

Erich Schuehm
4^o Diss Mainz
1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555010_0010

Aus dem Institut für Klinische Strahlenkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Leiter: Prof. Dr. M. Thelen

Computertomographische Volumetrie fokaler Parenchym-
läsionen am Beispiel der Metastasenleber. Vergleich
der Planimetrie mit der rechnergestützten Histogramm-
analyse.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Erich Schwehm
aus Siegelbach

Mainz, 1984

Dekan: Prof. Dr. Dr. W. Ketterl

1. Gutachter: Prof. Dr. M. Thelen

2. Gutachter: Prof. Dr. M. Rothmund

Tag der Promotion: 19. Dez. 1984

GLIEDERUNG

A.	EINLEITUNG	1
I.	Nichtinvasive Verfahren zur Darstellung fokaler Parenchymläsionen. Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren.	1
II.	Therapie maligner Tumoren und ihre Über- wachungsmöglichkeit durch die Computer- tomographie.	3
B.	ZIEL DER ARBEIT	6
C.	MATERIAL	7
D.	METHODE	9
I.	Lebervolumenbestimmung	9
II.	Metastasenvolumenbestimmung	12
	1. Planimetrie	12
	2. Rechnergestützte Histogrammanalyse	15
E.	ERLÄUTERUNG DER AUSWERTEBÖGEN	20
I.	Beschreibung des Auswertebogens für die einzelne Leberschicht.	20
II.	Beschreibung des Auswertebogens für die Gesamtleber (= Summe aller Leberschichten).	22

F.	ERGEBNISSE	23
I.	Rohwerte	23
II.	Zusammenhangsanalyse der Rohwerte	25
G.	DARSTELLUNG DER HAUPTSÄCHLICHEN FEHLERMÖGLICH- KEITEN COMPUTERTOMOGRAPHISCHER VOLUMETRIE DURCH PLANIMETRIE UND HISTOGRAMMAUSWERTUNG.	27
I.	Von seiten der Aufnahmetechnik	27
	1. Tischvorschub	27
	2. Atemlage des Patienten	28
	3. Partialvolumen	28
II.	Von seiten der Auswertetechnik	29
	1. Fensterbreite und Fensterlage	29
	2. Subjektive Fehler	32
	3. Einfluß des ermittelten mittleren Dichte- wertes der Leber auf die Histogramm- analyse.	32
III.	Von seiten der patientenspezifischen Eigen- heiten der Organschichten (Scans)	33
	1. Verkalkungen	33
	2. Regionale Leberverfettung	33
	3. Erweiterte Gallengänge	34
	4. Erweiterte Pfortadervenen	35
	5. Metastasen nehmen nahezu die gesamte Leberschicht ein	35
IV.	Artefakte	35

H.	DISKUSSION	38
I.	Diskrepanz zwischen qualitativer und quantitativer computertomographischer Beurteilung der Volumenänderung von Lebertumoren	38
II.	Korrelation zwischen der Planimetrie eines Organs, Tumors oder Phantoms und der Wasserverdrängungsvolumetrie	38
III.	Korrelation zwischen Planimetrie und Histogrammanalyse bei der Durchführung der Lebermetastasenvolumetrie	42
IV.	Vergleichbarkeit der Werte der Metastasenvolumenänderung aus Histogrammanalyse MS und Planimetrie bei mehrmaliger Untersuchung desselben Patienten.	43
V.	Vermeidbare Fehlermöglichkeiten computertomographischer Volumetrie	45
	1. Von seiten der Aufnahmetechnik	45
	2. Von seiten der Auswertetechnik	45
	3. Streifenartefakte	46
VI.	Nichtvermeidbare Fehlermöglichkeiten computertomographischer Volumetrie	47
	1. Von seiten der Aufnahmetechnik	47
	2. Von seiten der patientenspezifischen Eigenheiten der Organschichten (Scans)	48
	3. Streifenartefakte	49

VII.	Reproduzierbarkeit beider Methoden der Metastasenvolumetrie	50
	1. Planimetrie	50
	2. Histogrammanalyse	51
VIII.	Grenzen der Planimetrie und Histogramm- analyse	51
	1. Planimetrie	51
	2. Histogrammanalyse MS	52
	3. Die Erfassung der Vitalitätsänderung der Metastasen, die Grenze beider Methoden	54
IX.	Wertigkeit der Metastasenvolumetrie	54
X.	Anwendbarkeit der computertomographi- schen Volumetrie auf andere Organe.	55
XI.	Verkürzung des Zeitaufwandes durch automatische Volumetrie	55
I.	ZUSAMMENFASSUNG	57
J.	LITERATURVERZEICHNIS	58

A. EINLEITUNG

I. Nichtinvasive Verfahren zur Darstellung fokaler Parenchymläsionen. Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren.

Fokale Läsionen, wie zum Beispiel Metastasen parenchymatöser Organe lassen sich durch nichtinvasive Verfahren darstellen. Dazu zählen die Szintigraphie (8, 39), die Sonographie und die axiale Computertomographie. Die Szintigraphie hat zum Nachteil, daß sie kein spezifisches Urteil über die Art der fokalen Organläsion zuläßt; sie macht nur die unspezifische Aussage über Speicherung oder Nichtspeicherung des betreffenden Organgewebes. (25)

Durch die bildgebenden Verfahren der Sonographie und der axialen Computertomographie gelingt eine Aussage über die Art der Organläsion und außerdem durch spezielle Untersuchungsverfahren eine quantitative Beurteilung des Organvolumens und des Volumens der Läsion. (17,26,37,38, 39,43)

Nachteilig bei der Volumetrie durch die Sonographie wirken sich die nichtstandardisierte Schnittführung, die oftmals nicht vollständige Darstellbarkeit des gesamten Organs bzw. der Organkonturen eines Schnittes durch Überlagerungen (Knochen, chirurgische Verbände, Darmgase) und die Untersucherabhängigkeit d.h. die Erfahrung des Untersuchers aus. (10)

Vorteile demgegenüber zeigt die axiale Computertomographie. Sie ist vollständig automatisiert und somit untersucherunabhängig. Der einfache Erhalt brauchbarer Bilder ist gewährleistet, die Schnittführung

wird im Topogramm festgesetzt und ist deshalb reproduzierbar. Das räumliche Auflösungsvermögen ist besser als das der Sonographie. (10, 25)

Die statische Isotopenleberszintigraphie rechtfertigt wegen ihrer unspezifischen Aussage (Speicherung - Nichtspeicherung) bei fokalen Parenchymveränderungen ihren Einsatz bei Vorhandensein eines Computertomographen nicht mehr. (25)

Die axiale Computertomographie bietet zusätzlich die Möglichkeit der Meßdatenspeicherung auf Magnetplatten (sogenannte floppy discs) mit einer Kapazität von 10 - 50 Tomogrammen oder auf Magnetband. Die Speicherung auf Magnetplatten gewährleistet einen schnellen Zugriff zur Bildinformation (Darstellung auf dem Monitor in wenigen Sekunden). Nachteile der Magnetplatten sind die hohen Kosten und die Empfindlichkeit gegenüber mechanischer Beanspruchung. Der Vorteil der niedrigen Kosten bei Magnetbändern wird durch die Aufrufdauer des Bildes am Monitor (etwa 15 Min.) geschmälert. (25)

Durch die Speicherung auf den Datenträgern (Magnetplatten, Magnetbänder) sind im Gegensatz zur photographischen Aufnahme eines Monitorbildes alle aufgenommenen Informationen verfügbar. (25)

Mittels der gespeicherten Meßdaten lassen sich durch geeignete Rechenprogramme (Software) des Computers Zusatzinformationen gewinnen, die durch die digitale Speicherung der Absorptionswertematrix und freie Rechnerkapazitäten des integrierten Computers ermöglicht werden. (25)

Durch Programmaufruf führt der Computer Berechnungen aus der Absorptionswertematrix durch:

- a) Dichtemessungen einzelner Bildpunkte, kreisförmiger (Circle) und unregelmäßiger Regionen (Region of interest = ROI)
- b) Histogrammdarstellungen von Absorptionswerten d.h. Darstellen einer zweidimensionalen Verteilungskurve der Absorptionswerte innerhalb einer wählbaren Region (Region of interest)
- c) Flächen- oder Volumenbestimmungen in einer vorwählbaren Region (Region of interest)
- d) Helltasten und Auswerten eines wählbaren Dichteintervalls in einer vorwählbaren Region (ROI). (25)

Diese Programmaufrufmöglichkeiten bilden die Grundlagen für unsere durchgeführten Messungen, wie später erläutert werden wird.

II. Therapie maligner Tumoren und ihre Überwachungsmöglichkeit durch die Computertomographie.

Parallel mit der Verbesserung der Darstellung von Organen und fokaler Läsionen, insbesondere der Metastasen in den betreffenden Organen, geht die Entwicklung auf dem therapeutischen Sektor (Tumorchirurgie und Chemotherapie der Tumoren) voran. (3, 4, 9, 23)

Die untersucherunabhängige, reproduzierbare Darstellung fokaler Läsionen wie z.B. der Tumormetastasen eines

Organs durch die axiale Computertomographie erlaubt die Festlegung des therapeutischen Verfahrens:

Indikation zur chirurgischen Therapie der Metastasen oder zur Chemotherapie - lokal bzw. systemisch - .

Bei der lokalen Therapie werden nach der angelsächsischen Literatur zwei verschiedene Therapieformen unterschieden: (7)

1. Die Infusionsbehandlung:

- a) Von peripheren Arterien (z.B. Oberschenkel-, Oberarmarterien) wird ein Katheter bis zur Arterie vorgeschoben, die das Tumorgebiet oder das tumortragende Organ versorgt.
- b) Direktes Implantieren des Katheters in die den Tumor versorgende Arterie durch einen chirurgischen Eingriff.

Zur Infusion der Leber wird neben der Katheterisierung der Arteria hepatica auch als zweiter Weg die chirurgische Eröffnung der Nabelvene, ihre stumpfe Präparation und das Vorschieben des Katheters bis zur Leber vorgenommen. (42)

Die Pfortaderinfusionsbehandlung kann auch über das Vorschieben des Katheters über eine Mesocolonvene durch einen chirurgischen Eingriff erfolgen. Ebenso kann die Hepaticainfusion entweder durch chirurgische Implantation des Katheters oder transfemorale Vorschub durchgeführt werden.

2. Die isolierte Perfusionsbehandlung:

Bei dieser Methode wird das Tumorgebiet oder das Organ, in dem sich der Tumor oder die Metastase befindet, durch einen großen chirurgischen Eingriff vom Kreislauf des Patienten isoliert. Dieser extracorporale Kreislauf gelingt durch Präparation der entsprechenden Venen und Arterien unter Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine. (1)

Die Chemotherapie über den liegenden Katheter erfolgt durch Bolusinjektion, kontinuierliche oder intermittierende Injektion von Chemotherapeutica über verschiedenartige Infusionspumpensysteme, die neben dem Patienten stehen oder implantiert werden können. (3, 4, 13)

Wegen der zuletzt genannten chemotherapeutischen Möglichkeiten müssen zur Indikationsstellung und Überwachung der Therapie (Verlaufskontrolle, Vermeiden sinnloser Therapien) Methoden zur Quantifizierung der Organgröße und des Ausmaßes der fokalen Läsion (Metastasierung) gefunden werden. (16)

Dazu ist die axiale Computertomographie wegen ihrer Reproduzierbarkeit, Speicherung der Meßdaten (Absorptionswertematrix) und dem Vorhandensein verschiedener Auswerteprogramme (z.B. Histogramm, Planimetrie, Helltasten) ideal geeignet.

B. ZIEL DER ARBEIT

Ziel dieser Arbeit ist es, das Organvolumen und das Volumen fokaler Läsionen parenchymatöser Organe am Beispiel der Metastasenleber zu bestimmen. Dazu werden zur Volumenbestimmung zwei verschiedene Methoden angewandt.

- a) Die Metastasenvolumenbestimmung durch rechnergestützte Analyse zweidimensionaler Dichteverteilungskurven, sogenannter Histogramme.
- b) Die Metastasen- und Organvolumenbestimmung durch Planimetrie.

Weiterhin sollen die Anwendbarkeit, Vor- und Nachteile, die Zusammenhänge der Ergebnisse beider Methoden der Metastasenvolumenbestimmung anhand des Patientengutes dargestellt werden.

C. MATERIAL

Es werden 27 Patienten mit isolierter Lebermetastasierung bei kolorektalen Primärtumoren zur Durchführung der computertomographischen Volumetrie ausgewählt.

26 Patientenuntersuchungen sind in Mainz mit dem Somatom SD der Firma Siemens, Erlangen, durchgeführt worden mit konstanten

Aufnahmewerten:

- Nativaufnahmen
- Schichtdicke: 7 mm
- Tischvorschub: 7 bzw. 14 mm
- Aufnahmezeit: 4,5 sec
- Aufnahmespannung: 125 kV
- Dosis: 230 mAs
- Gantry-Neigung: 0 Grad

Die Untersuchung einer Patientin (Nr. 17) ist in Kaiserslautern mit dem Somatom 2 der Firma Siemens, Erlangen, vorgenommen worden mit den

Aufnahmewerten:

- Nativaufnahme
- Schichtdicke: 8 mm
- Tischvorschub: 8 mm
- Aufnahmezeit: 5 sec
- Aufnahmespannung: 125 kV
- Dosis: 230 mAs
- Gantry-Neigung: 0 Grad

Die Speicherung der Patientendaten und Absorptionswertematrix ist auf Magnetplatten (sog. floppy discs) erfolgt.

Die Auswertung der gespeicherten Meßdaten des Patientengutes ist in Kaiserslautern unter Benutzung des Auswerteprogramms des Somatoms 2 der Firma Siemens, Erlangen, durchgeführt worden.

Um die Anonymität der Patienten zu wahren, werden die Patientennamen durch Nummern und das Geburtsdatum durch die Altersangabe ersetzt. Die Mehrfachuntersuchungen desselben Patienten werden durch A, B und C, das CT-Datum durch die Monatsangabe und Jahresangabe gekennzeichnet.

Alle Patienten werden in der Übersichtstabelle 1 in Abschnitt F aufgeführt.

Die Patienten Nr. 1 - 8 sind mehrfach (zwei- oder dreimal) untersucht worden. Diese Patienten haben eine transumbilikale Pfortaderkatheterisierung zur Cytostaticainfusion erhalten.

Ebenfalls ist eine Pfortaderkatheterisierung bei den Patienten Nr. 9 - 11 durchgeführt worden. Diese Patienten sind nur einmal untersucht worden.

Eine einmalige Untersuchung ist auch bei den Patienten Nr. 12 - 16 erfolgt, bei denen zur Cytostaticainfusion eine Katheterisierung der Arteria hepatica vorgenommen worden ist.

Die Patientin Nr. 17 ist lediglich einmal vor Therapiebeginn untersucht worden.

D. METHODE

Es werden die vorhandenen, auf Magnetplatten gespeicherten Informationen über das Organ Leber des Patientengutes volumetrisch ausgewertet, d.h. das Organvolumen wird durch Planimetrie bestimmt, das Metastasenvolumen erstens durch die Planimetrie und zweitens durch die Histogramm-auswertemethode.

I. Lebervolumenbestimmung

Es wird die Organkontur mit dem Lichtgriffel in jeder Leberschicht markiert. Nach Schließen der Organkontur erfolgt die Berechnung der Leberfläche der betreffenden Schicht und die Volumenberechnung durch den Rechner nach vorwählbarem Programmaufruf.

Das Lebervolumen der betreffenden Schicht ergibt sich aus dem Produkt Leberfläche (F) und Schichtdicke (d).

$$V = F \cdot d$$

Das Volumen der Gesamtleber berechnet sich bei einem Tischvorschub, der identisch ist mit der Schichtdicke aus der Summe der Leberschichtvolumina.

$$\begin{aligned} V_{\text{Gesamtleber}} &= V_1 + V_2 + V_3 \dots + V_n \\ &= \sum_{i=1}^n V_i \end{aligned}$$

oder für $V_i = F_i \cdot d$

$$V_{\text{Gesamtleber}} = \sum_{i=1}^n F_i \cdot d$$

Bei einem Tischvorschub (z), der ein zwei- oder mehrfaches der Schichtdicke beträgt, berechnet sich das Gesamtlebervolumen aus der Formel:

$$V_{\text{Gesamtleber}} = \sum_{i=1}^n F_i \cdot z$$

Bei unserem Patientengut handelt es sich bei einem Teil der Patienten um Tischvorschübe von 7 mm, bei einem anderen Teil um Tischvorschübe von 14 mm und bei einer Patientin um einen Tischvorschub von 8 mm.

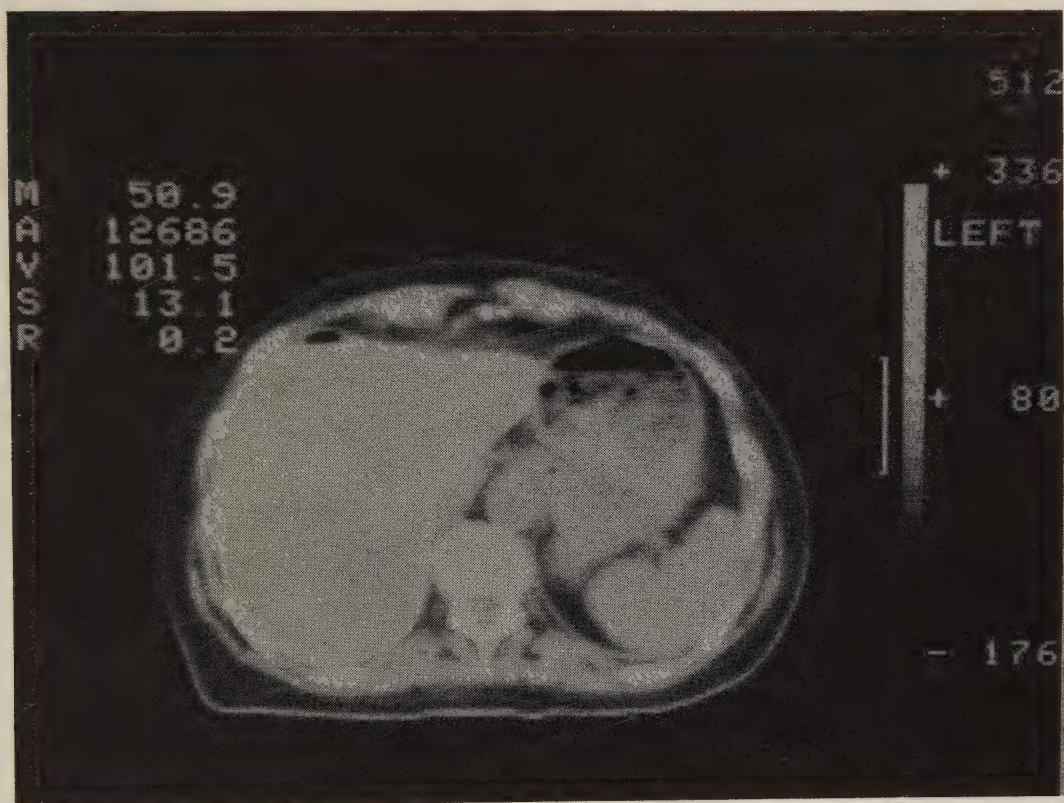
Die Schichtdicke beträgt bei dem Patientengut mit 7 mm und 14 mm Tischvorschub 7 mm, bei der einen Patientin mit 8 mm Tischvorschub 8 mm.

Aus rationellen Gründen der rechnergestützten Volumenberechnung wird bei dem Patientengut mit 7 mm Schichtdicke und 14 mm Tischvorschub bei der Berechnung des Gesamtlebervolumens nur die Schichtdicke berücksichtigt und der Tischvorschub außer acht gelassen. Die rechnergestützte Volumenberechnung ist für die Schichtdicke möglich, aber nicht für den Tischvorschub. In der Arbeit ist die Vernachlässigung des Tischvorschubes erlaubt, da es nur auf den Vergleich der Voluminabestimmungen ankommt bzw. da ein konstanter Fehler in beiden Methoden der Metastasenvolumenbestimmung vorliegt.

Die Leberkontur wird bei konstanter Fensterbreite (512 H) und konstanter Fensterlage (80 H) markiert.

(10, 11, 22, 33, 36, 41)

Abbildung 1 zeigt die markierte Leberkontur einer Schicht. Die Meßwerte erscheinen links im Bild, die Fensterbreite (512 H) und Fensterlage (80 H) rechts am Bildrand.



M (= arithmetischer Dichtemittelwert aller Punkte der ROI) : 50.9 H

A (= Fläche: mm^2 ; cm^2) : 12686 mm^2

V (= Volumen: mm^3 ; cm^3) : 101,5 cm^3

S

R (= statistische Schwankungen des mittleren Dichtewertes)

Die Schichtdicke beträgt in dieser Abbildung 8 mm.

II. Metastasenvolumenbestimmung

Das Metastasenvolumen pro Schicht wird nach 2 Methoden bestimmt:

1. Planimetrie:

Durch 3 Circlemessungen (d.h. kreisförmige Regions of interest: CI) mit einer Pixelanzahl von 61 Pixels wird die mittlere Dichte ($M = \text{Mean}$) im metastasenfremen Lebergewebe ermittelt. (siehe Abbildung 2, 3, 4)

$$M_{L_1} = 61.3 \text{ H}; M_{L_2} = 62.8 \text{ H}; M_{L_3} = 63.3 \text{ H};$$

$$\bar{X}_L = \frac{M_{L_1} + M_{L_2} + M_{L_3}}{3} = 62 \text{ H}$$

Ebenfalls durch 3 Circlemessungen mit einer Pixelzahl von 61 Pixels wird die mittlere Dichte des Metastasengewebes ermittelt. (siehe Abbildung 5, 6, 7)

$$M_{M_1} = 40.3; M_{M_2} = 40.9; M_{M_3} = 43.4 \text{ H};$$

$$\bar{X}_M = \frac{M_{M_1} + M_{M_2} + M_{M_3}}{3} = 42 \text{ H}$$

Aus den ermittelten Werten $\bar{X}_L + \bar{X}_M$ wird die Grenzkonturdichte zwischen metastasenfremem Lebergewebe und Metastasengewebe festgelegt.

Die Grenzkonturdichte ergibt sich aus dem arithmetischen Mittelwert zwischen mittlerer Dichte des metastasenfremen Lebergewebes und des Metastasengewebes.

$$\text{Grenzkonturdichte} = \frac{\bar{X}_L + \bar{X}_M}{2} = \frac{62 + 42}{2} = 52$$

Es folgt die Markierung der Metastasenkontur bei Fensterbreite 0 H und einer Fensterlage, die der oben ermittelten Grenzkonturdichte entspricht (siehe Abbildung 8)

Die nachfolgenden Abbildungen zeigen die oben erwählten Circlemessungen.

Erklärung der wichtigsten Meßdaten am linken Bildrand:

M = Mittlerer Dichtewert

A = Fläche des Meßareals

P = Pixelanzahl (61 Pixels)

S
R = statistische Schwankungen des mittleren Dichtewertes

Abb. 2

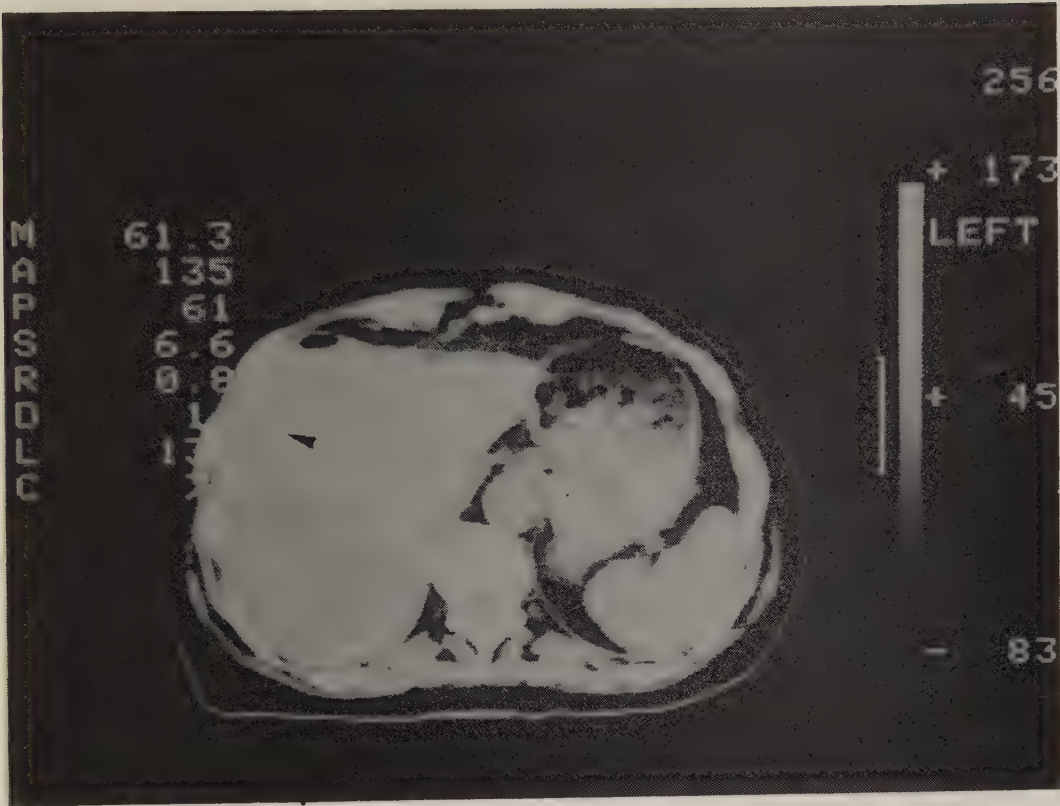


Abb. 3

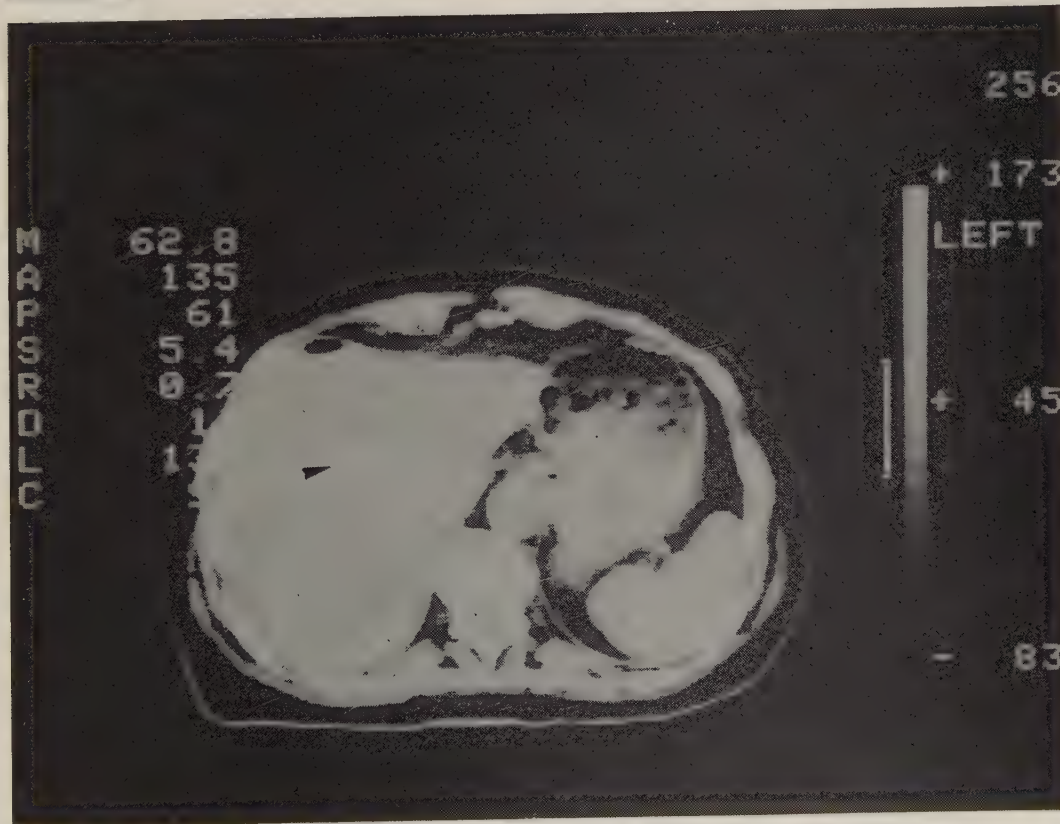


Abb. 4

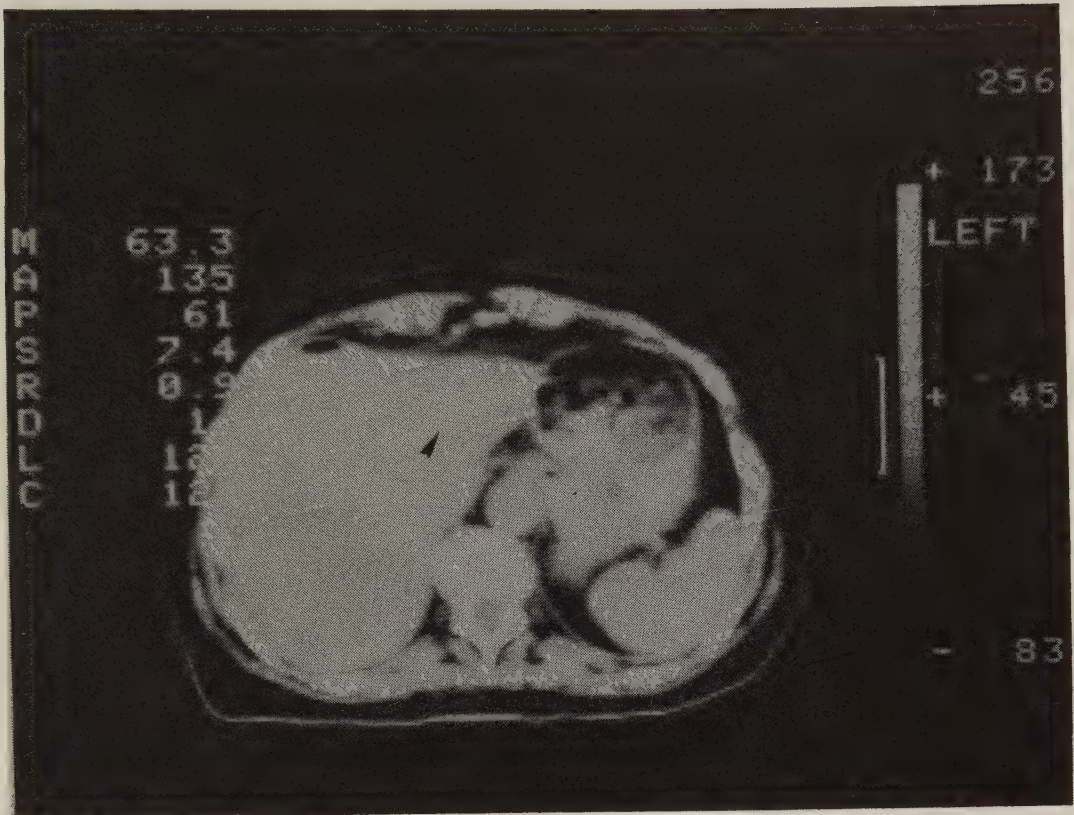


Abb. 5

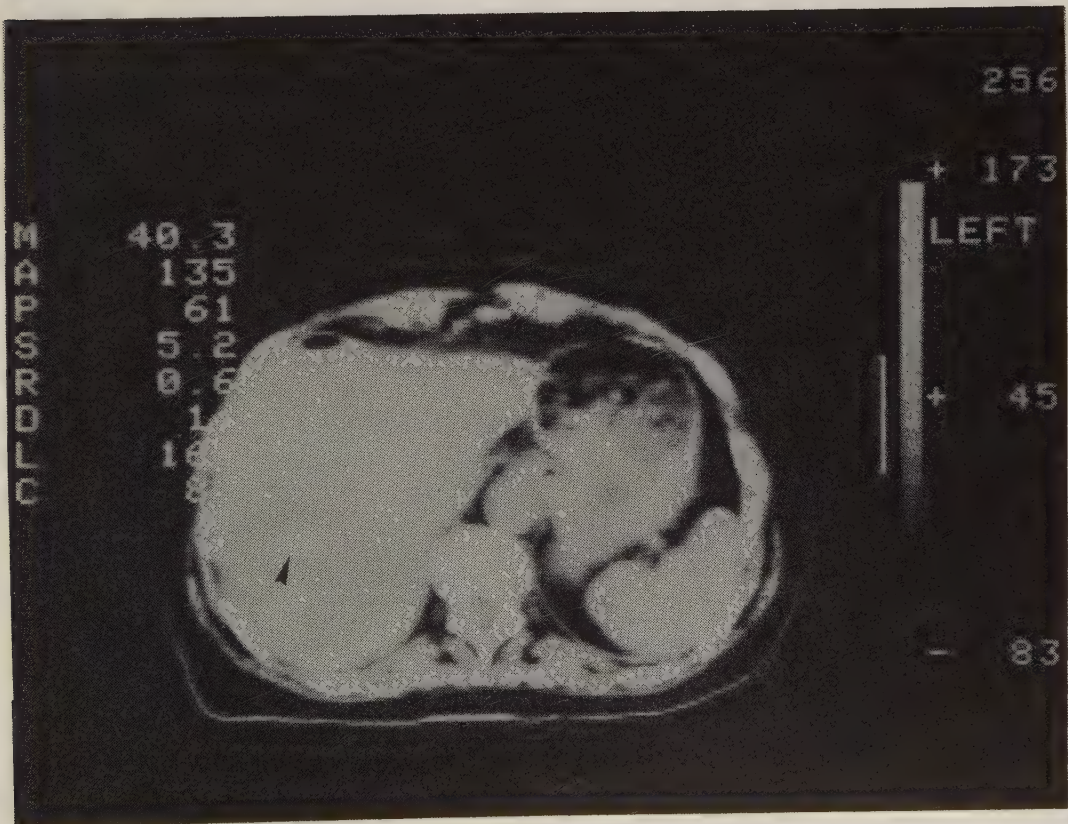


Abb. 6

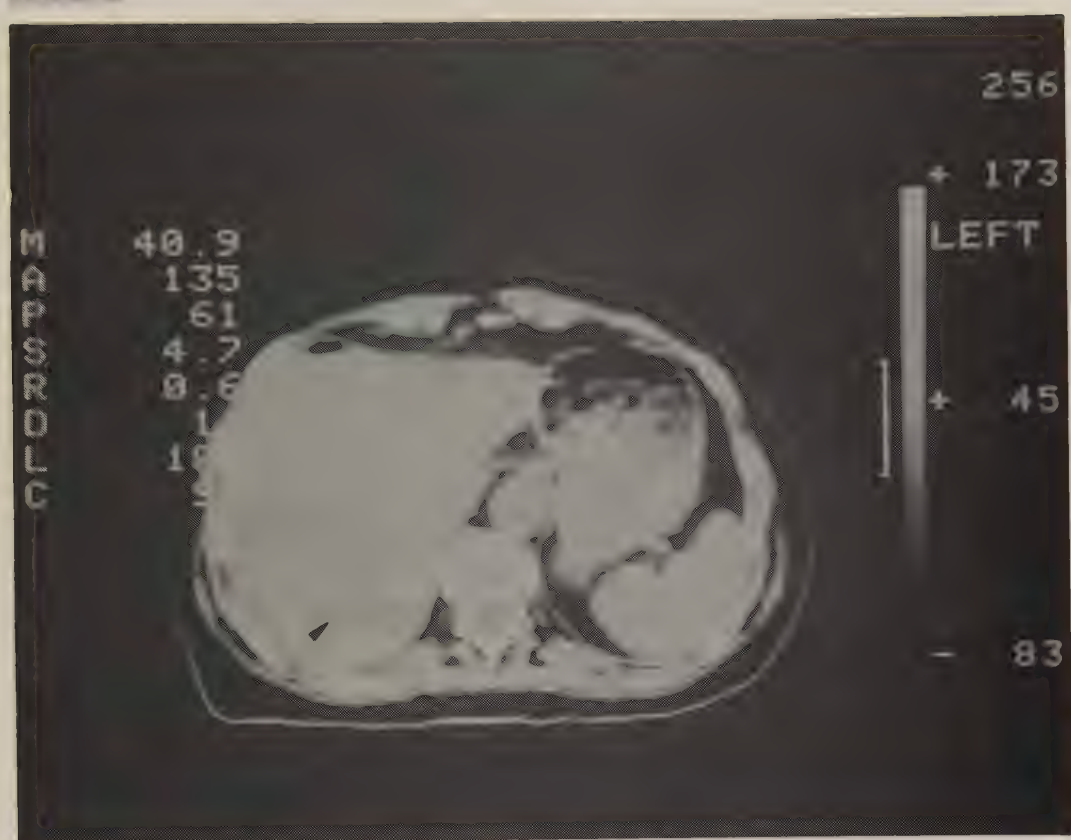


Abb. 7

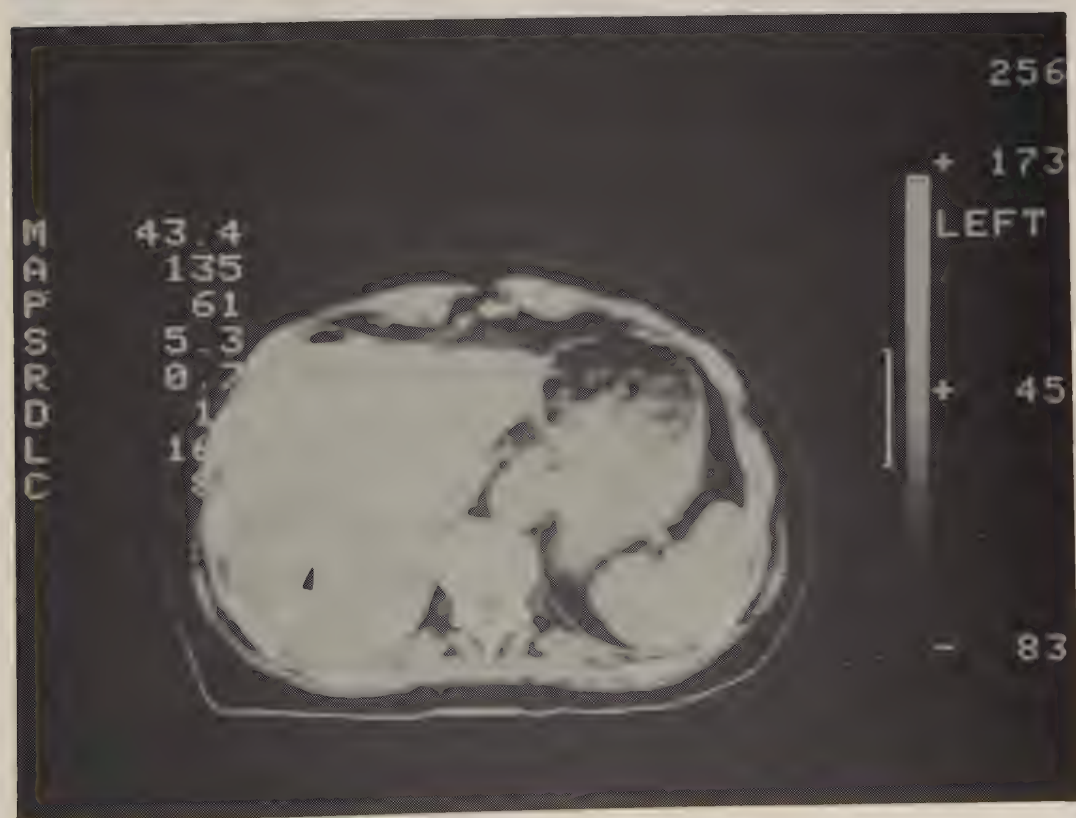
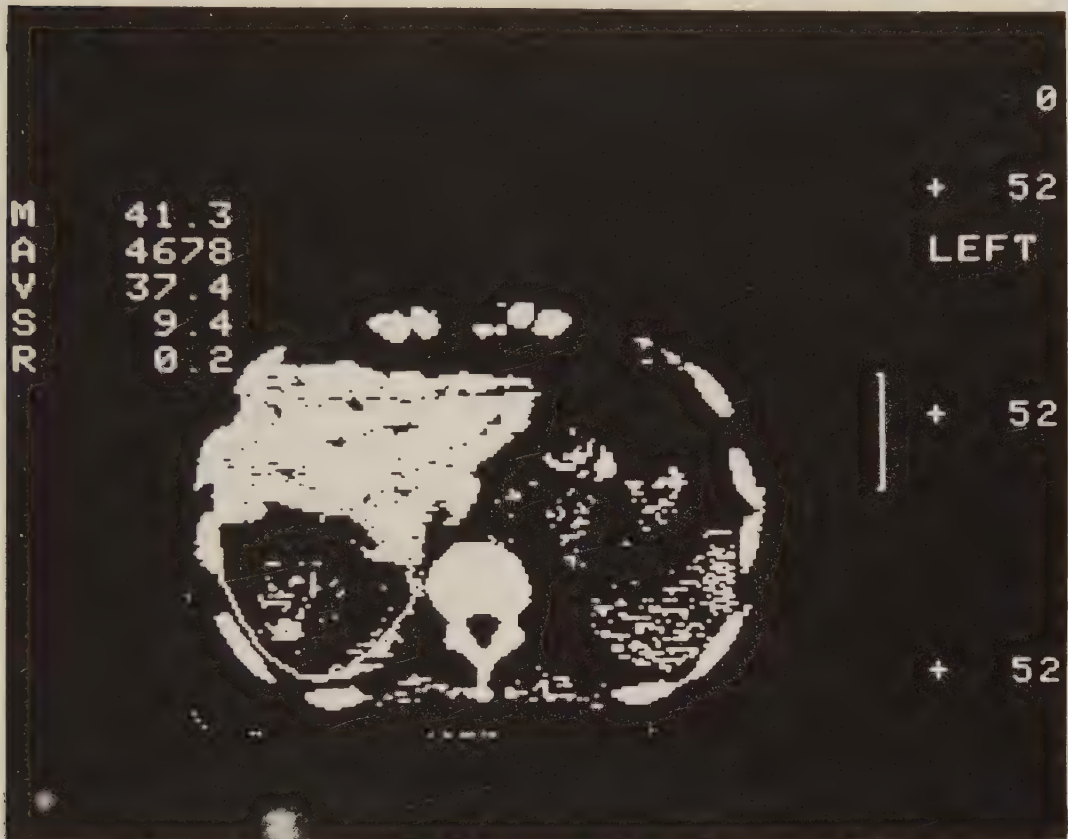


Abbildung 8 zeigt die Planimetrie des Metastasengewebes bei Fensterbreite 0 H und Fensterlage 52 H.



M = Mittlerer Dichtewert: 41.3 Fensterbreite 0 H
A = Fläche des Meßareals: 4678 Fensterlage 52 H
V = Volumen des Meßareals: 37.4
S = statistische Schwankungen
R des mittleren Dichtewertes

Die Schichtdicke beträgt 8 mm

2. Rechnergestützte Histogrammanalyse:

Die Grundlagen der Auswertung werden der Arbeit "Volumetric CT Analysis of Hepatic Tumors" der Autoren Moss et al. entnommen. (33)

Diese Methode wird auf das im Somatom 2 der Firma Siemens, Erlangen, enthaltene Auswerteprogramm abgestimmt.

Wir legen in unserer Arbeit der Bestimmung der Metastasen-volumina pro Schicht einmal den mittleren Dichtewert pro Schicht ($M_{L/S}$), erhalten aus dem arithmetischen Mittel dreier Circlemessungen (wie oben beschrieben) zu Grunde, zum anderen Mal den mittleren Dichtewert der Gesamtleber (M_L), erhalten aus dem arithmetischen Mittelwert der Summe der in allen Schichten gemessenen Dichtemittelwerte.

Durch Programmaufruf (HI = Histogramm) und Bestimmung der Grenzen, innerhalb derer die Dichtewerte zur Berechnung des Histogramms herangezogen werden, erfolgt die Zeichnung des Histogramms am Monitor.

Die Grenzen der Dichtewerte werden zwischen -50 H und 200 H abgesteckt.

Die Abbildungen 9, 10 zeigen die Histogramme der metastasen-enthaltenden Leberschicht, die in Abbildung 1 gezeigt worden ist. Die mittleren Dichtewerte des metastasenfrien

Lebergewebes beträgt hier $M_{L/S} = 62 \text{ H}$ und $M_L = 60 \text{ H}$ und sind durch die Abtastlinie markiert.

Die Metastasenfläche der abgebildeten Schicht erhalten wir aus der Differenz der Summe der Bildelemente (Pixels), die links der Markierungslinie gelegen sind und der Summe der Bildelemente, die rechts der Markierungslinie gelegen sind.

Metastasenfläche = Anzahl der Pixels zwischen -50 H und $M_{L/S}$ (hier 62 H) bzw. M_L (hier 60 H) minus Anzahl der Pixels zwischen $M_{L/S}$ (hier 62 H) bzw. M_L (hier 60 H) und 200 H .

Da jedes Bildelement (Pixel) einer genau definierten Fläche entspricht, lassen sich durch Helltasten der Pixels in den Bereichen

$$-50 / M_{L/S} ; M_{L/S} / 200$$

bzw.

$$-50 / M_L ; M_L / 200$$

die Flächen links und rechts der Abtastlinie durch den Programmaufruf RH (Helltasten und Auswerten in einer Region of interest) bestimmen.

Nach Eingabe der vorgenannten Grenzen bestimmt der Rechner die entsprechenden Flächen (= rechnergestützte Histogrammanalyse), wie die Abbildungen 11, 12, 13, 14 zeigen.

Erläuterung zu den Histogrammen in Abbildung 9 und 10:

-50/200 abgesteckte Grenzen innerhalb derer die
Dichtewerte zur Berechnung des Histogramms
herangezogen werden.

F = Häufigkeit des markierten mittleren Dichtewertes.

M = Markierte mittlere Dichte (gestrichelte Markierungs-
linie.

P = Anzahl der Bildelemente in der ROI (markierte Leber-
schichtkontur).

W = Mittelungsbreite für Dichtewerte.

H = Größte Häufigkeit eines Dichtewertes (y-Achse), der
sich im Peak des Histogramms befindet.

U = Größter Dichtewert auf der Abszisse.

D = Kleinster Dichtewert auf der Abszisse.

Erläuterung zu der computerisierten Histogrammanalyse
mittels Helltasten und Auswerten (RH) in einer Region
of interest in den Abbildungen 11, 12, 13 und 14:

-50/62 Hellgetastete und ausgewertete Dichte-
62/200 intervall in der markierten Leberschicht-
-50/60 fläche (= Region of interest).
60/200

M = Mittlerer Dichtewert

A = Area = Fläche der hellgetasteten Punkte

P = Anzahl der hellgetasteten Pixels

S = statistische Schwankungen des mittleren Dichtewertes.

R

Abb. 9

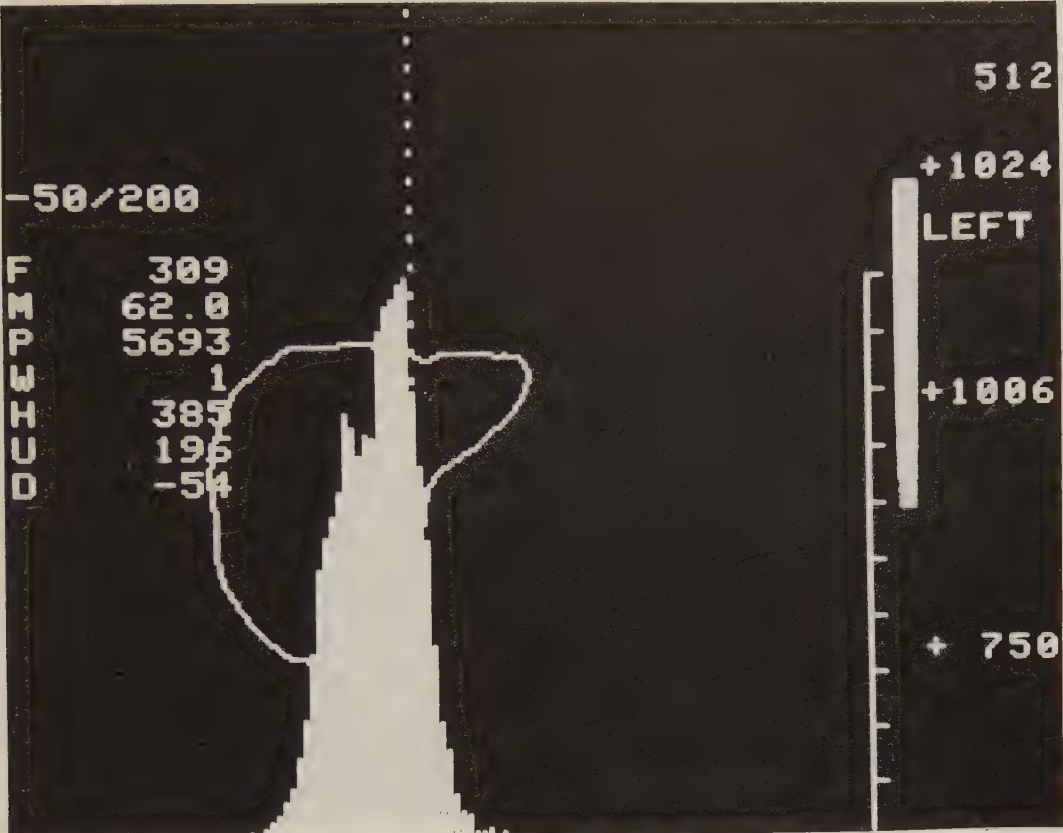


Abb. 10

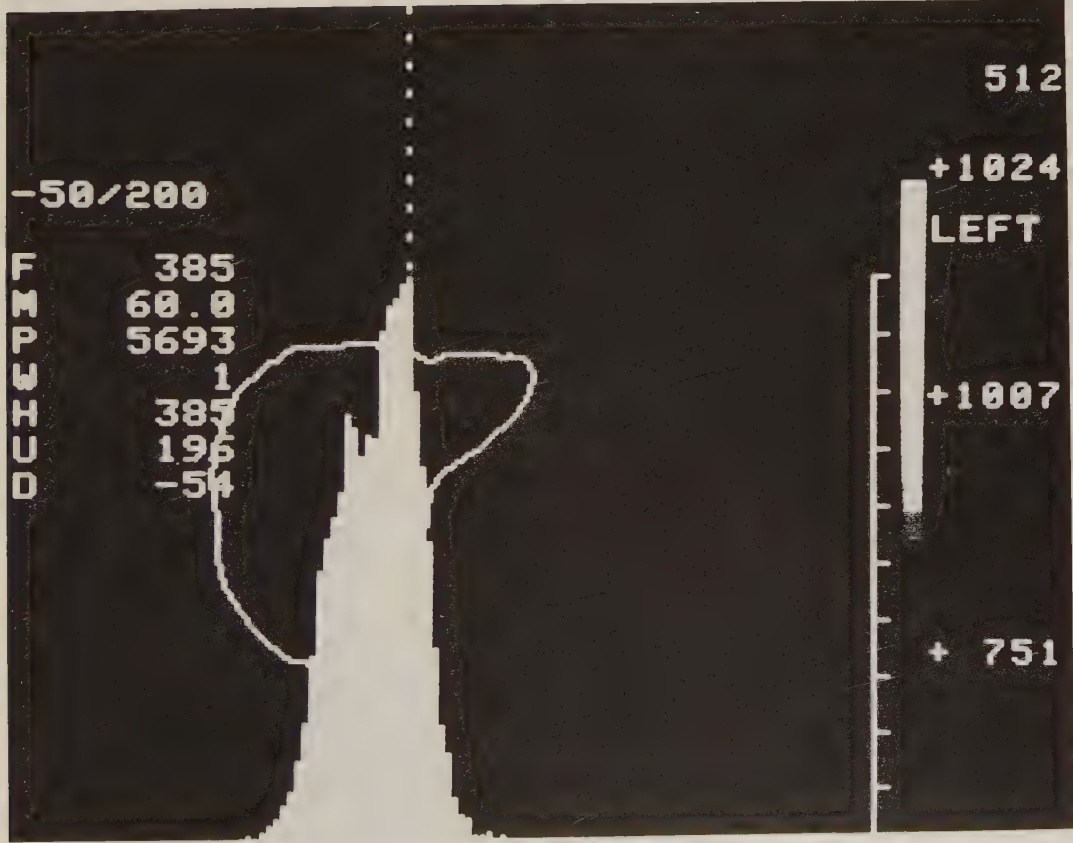


Abb. 11

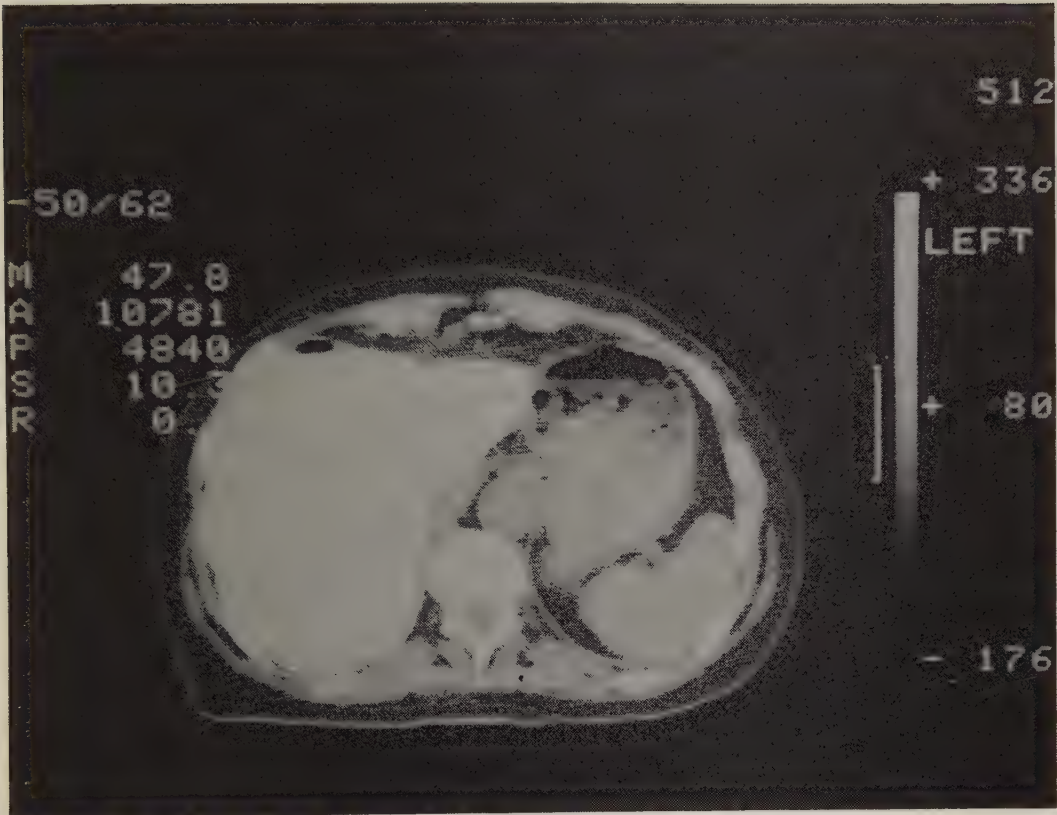


Abb. 12

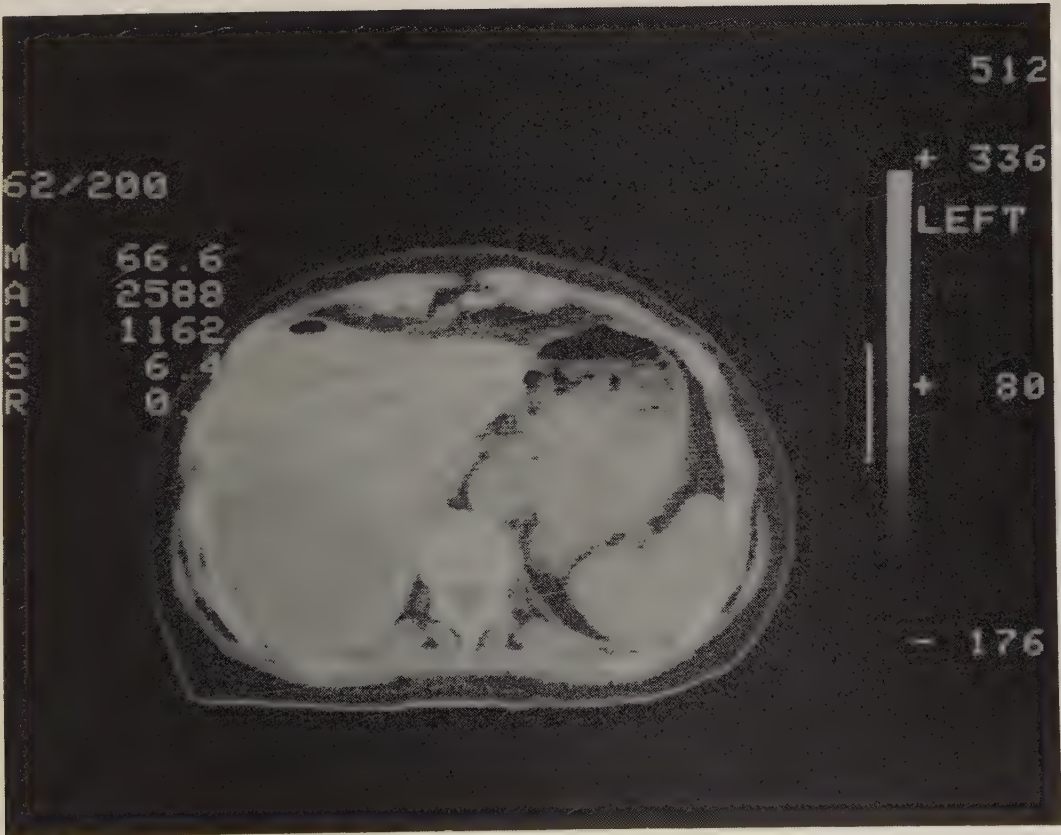


Abb. 13

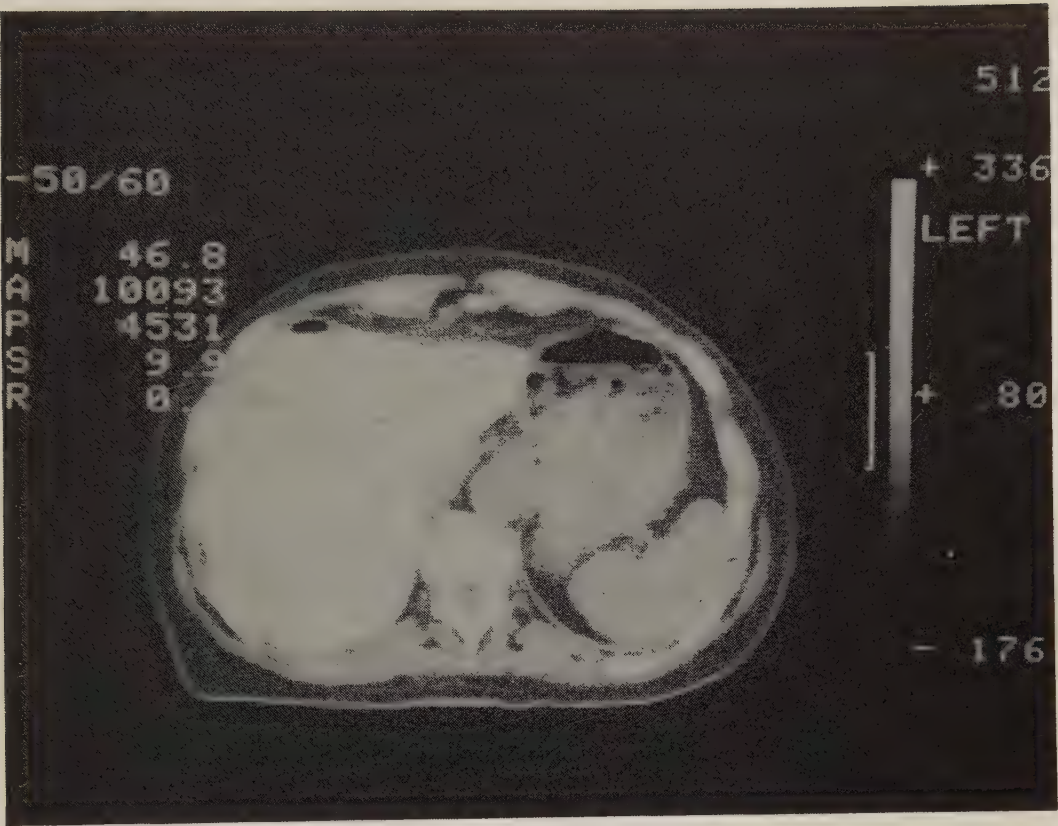
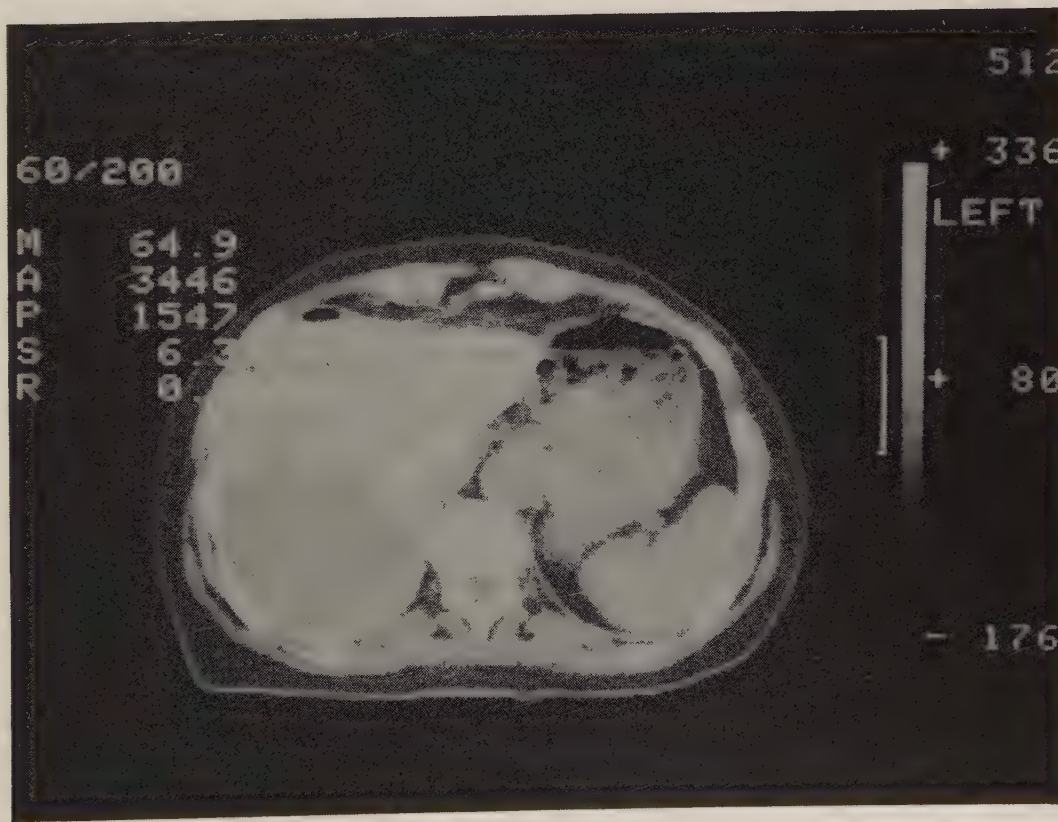


Abb. 14



Die Berechnung der Metastasenfläche nach dieser Methode erhält man aus der Differenz der Fläche in den Grenzen $-50/M_{L/S}$ bzw. $-50/M_L$ und der Fläche in den Grenzen

$$M_{L/S} / 200 \text{ bzw. } M_L / 200$$

$$F_{\text{Metastase}} = F(-50/M_{L/S}) - F(M_{L/S} / 200)$$

bzw.

$$F_{\text{Metastase}} = F(-50/M_L) - F(M_L / 200)$$

Das Metastasenvolumen pro Schicht ergibt sich durch Multiplikation mit der Schichtdicke (d) bei einem der Schichtdicke entsprechenden Tischvorschub, oder durch Multiplikation mit dem Tischvorschub (z) bei einem Vorschub von einem Mehrfachen der Schichtdicke ($x \cdot d$).

$$\text{Volumen}_{\text{Metastase}} = F_{\text{Metastase}} \cdot d$$

bzw.

$$\text{Volumen}_{\text{Metastase}} = F_{\text{Metastase}} \cdot z$$

Auch hier wurde der Tischvorschub bei unserem Patientengut außer acht gelassen und das Volumen nur aus der Schichtdicke berechnet aus obengenanntem Grund.

Die Schichtdicke beträgt in unserem Patientengut 7 mm und bei einer Patientin 8 mm.

Auch hier ergibt sich das Metastasenvolumen der Gesamtleber aus der Summe aller Metastasenvolumina pro Schicht (bzw.

pro Tischvorschub).

Die durch die Bestimmungsmethoden der Organ- und Metastasenvolumina erhaltenen Meßwerte werden in Auswertebögen protokolliert. Es wird je ein Auswertebogen für die einzelne Schicht und für die Gesamtleber geschrieben.

Die Daten des Auswertebogens werden zur statistischen Auswertung auf Lochkarten übertragen.

E. ERLÄUTERUNG DER AUSWERTEBÖGEN

Es wird je ein Auswertebogen für das Leber- und Metastasenvolumen in einer Schicht (Abbildung 15) und für die Gesamtleber (Summe aller Schichten) entworfen. (Abbildung 16)

I. Beschreibung des Auswertebogens für die einzelne Leberschicht.

Der Auswertebogen enthält Patientendaten (Name, Vorname, Geburtsdatum, CT-Nr., CT-Datum, nachfolgend die Image-Nr.).

In der ersten Zeile werden die durch jeweils 3 Circlemessungen (mit 61 Pixels) erhaltenen mittlere Dichtewerte des Lebergewebes (M_L) und des Metastasengewebes (M_M) eingetragen; dazu der jeweils errechnete arithmetische Dichtemittelwert des Lebergewebes ($\bar{X}_L$) und des Metastasengewebes ($\bar{X}_M$) aus den jeweils 3 ermittelten mittleren Dichtewerten.

Die erste Zeile des Auswertebogens enthält weiterhin das durch Planimetrie (ROI) bestimmte Lebervolumen ($Leber_1$, $Leber_2$) und das Metastasenvolumen ($Plani_M$).

Das Lebervolumen wurde 2 mal bestimmt; zu einem früheren Zeitpunkt bei Durchführung der Planimetrie ($Leber_1$) und zu einem späteren Zeitpunkt bei Durchführung der Histogrammauswertung ($Leber_2$). Den Berechnungen wird

Leber₂ zugrunde gelegt, weil dieser Wert durch die Erfahrungszunahme und Übung bei Durchführung der Planimetrie der genauere Meßwert darstellt.

Zusätzlich wird die Differenz (Δ) der Meßwerte von Leber₁ und Leber₂ aufgezeichnet und in Prozentwerten ausgedrückt (Δ %).

Auch das Metastasenvolumen wird in Relativprozenten (rel %) bezogen auf Leber₂ aufgezeichnet (% M_{Plani}).

In der folgenden Zeile folgt der Meßwert für die Metastasenvolumenbestimmung nach der Histogrammauswertung (Histo). Der Metastasenvolumenbestimmung wird als Dichtewert, wie früher beschrieben, einmal die mittlere Dichte der metastasenf freien Leberschicht (M/S) und zum anderen Mal die mittlere Dichte der Gesamtleber (M/L) zugrunde gelegt.

Das Metastasenvolumen wird dementsprechend als Vol_{M/S} bzw. als Vol_{M/L} bezeichnet.

Diese Volumina werden ebenfalls auf das Volumen Leber₂ bezogen und in Relativprozent ausgedrückt (% M_S bzw. % M_L). In der letzten Spalte folgt die Differenz beider Werte in Relativprozent (Δ % M_S / % M_L).

In der 3. Zeile wird die Differenz der Metastasenvolumenbestimmung durch Planimetrie und Histogrammauswertung eingetragen mit der Benennung Relativprozent (Δ % Plani_M / Histo_{M/S} bzw. Δ % Plani_M / Histo_{M/L}).

Als letzte Zeile steht die Rubrik Artefakte im weitesten Sinne des Wortes. Darunter sind Eigenheiten der Leberschicht zu verstehen, die die Volumetrie beeinflussen, wie z.B. 1 = Streifen, 2 = Kalk, 3 = Partialvolumen, 4 = erweiterte Gallenwege, (Gefäße), 5 = regionale, fettige Degeneration des Lebergewebes.

II. Beschreibung des Auswertebogens für die Gesamtleber (= Summe aller Leberschichten)

Der Auswertebogen für die Gesamtleber enthält zusätzlich eine Rubrik für die Zeit der Durchführung der Histogrammauswertung (Meßwertbestimmung am Auswerteplatz + Zeit für die Berechnung der Werte). Die Zeit für die Planimetriedurchführung kann nicht mehr rekonstruiert werden, weil bei dieser Methode es durch den langen Zeitaufwand zu mehreren Unterbrechungen kam.

Die für den Auswertebogen verwendeten Abkürzungen sind identisch mit denen in dem Einzelschichtauswertebogen enthaltenen Abkürzungen. Die Meßwerte im Auswertebogen für die Gesamtleber ergeben sich aus dem Auswertebogen pro Schicht durch Addition. Statt der Imageziffer wird in diesem Auswertebogen die Zahl der Schichten angegeben. Div bedeutet Divisor und errechnet sich für M_L aus der Zahl der Leberschichten $\times 3$ und für M_M aus der Zahl der metastasenenthaltenen Leberschichten $\times 3$.

Persönliche Daten des Patienten werden in der Arbeit aufgeführten Roh Tabellen und statistischen Tabellen ersetzt. Der Name wird durch eine Patientennummer angegeben. Zusätzlich erscheinen Alter und Geschlecht sowie Datum der CT-Untersuchung.

Abbildung 16

Auswertebogen: Lebervolumen- / Metastasenbestimmung der Gesamtleber (=Summe aller Schichten)

Patientendaten:

Name _____

Vorname

Geb. - Dat.

CT-Nr.

CT-Dat.

Zahl der Schichten:

[illegible]

F. ERGEBNISSE

I. Rohwerte

Aus den Meßdaten der einzelnen Leberschichten eines Patienten, die protokolliert sind in den Auswertebögen für eine Leberschicht, werden die Meßdaten für die Gesamtleber des Patienten errechnet und in den Auswertebogen für die Gesamtleber (=Summe aller Leberschichten) übertragen.

Die Daten der Gesamtleberauswertebögen aller untersuchten Patienten werden auf der folgenden Seite in einer Übersichtstabelle (Tabelle 1) zusammengestellt.

Erläuterung der Übersichtstabelle:

Spalte

1	Patientennummer
2	Sex = Geschlecht
3	Alter des Patienten
4	CT-Datum (Monat, Jahr)
5	S = Schichtdicke
6	V = Tischvorschub
7	$\bar{x}_L$ = durchschnittliche mittlere Leberdichte aus 3 Circlemessungen
8	$\bar{x}_M$ = durchschnittliche mittlere Metastasendichte aus 3 Circlemessungen
9	Leber ₁ = zuerst gemessenes Lebervolumen
10	Leber ₂ = zu einem späteren Zeitpunkt gemessenes Lebervolumen

Nr.	Sex	Alter	CT-Dat.	S	V	$\bar{X}_L$	$\bar{X}_M$	Leber ₁	Leber ₂	Δ %	Plani _M	%M _{Plani}	Vol _{M/S}	Vol _{M/L}	%M _S	%M _L
1A	m	47	4.82	7	14	60.2	28.5	1152.4	1127.4	2.1	334.2	29.6	650.2	692.2	57.6	61.3
1B	m	47	6.82	7	14	57.9	31.3	681.1	669.0	1.7	106.7	15.9	246	321.7	36.7	48
2A	w	56	4.82	7	14	62.6	45.5	639.1	643.8	0.7	82.8	12.8	161	166.8	25	25.9
2B	w	56	12.82	7	14	55.3	42.1	668.1	693.4	3.6	153.3	22.1	267.3	173.6	38.5	25
2C	w	56	4.83	7	14	55.4	34.2	767.6	773.7	0.7	319.6	41.3	463.7	543.4	59.9	70.2
3A	m	47	5.81	7	14	50.8	30.8	1168	1162.8	0.4	287.9	24.7	473.6	422.3	40.7	36.3
3B	m	47	7.82	7	14	46.8	30	1588.7	1593.2	0.2	543.2	34.0	781.7	587.7	49	36.8
4A	w	56	8.82	7	14	53.2	30.3	671.4	731.7	8.2	147.5	20.1	262.2	273.6	35.8	37.3
4B	w	56	10.82	7	14	48.9	30.2	845.5	882.7	4.2	217.5	24.6	390.6	427.3	44.2	48.4
5A	w	63	3.83	7	7	56.0	41.2	1809.3	1849.2	2.1	689.8	37.3	1034.6	1164.6	55.9	62.9
5B	w	63	10.83	7	7	56.2	45.8	2297.4	2339.7	1.8	1162.1	49.6	1537.8	1437.1	65.7	61.4
6A	m	58	9.81	7	14	62.4	38.9	1398.9	1409.4	0.7	528	37.4	741.9	755.8	52.6	53.6
6B	m	58	12.81	7	14	58.5	41.4	1176.1	1185.3	0.7	358.7	30.2	414.8	469.2	34.9	39.5
7A	w	46	4.82	7	14	64	39.5	736.7	740.2	0.4	43.4	5.8	56.9	74.7	7.6	10
7B	w	46	7.82	7	14	55.4	34.8	564.5	590.4	4.3	72.8	12.3	80.8	50.6	13.6	8.5
7C	w	46	6.83	7	14	55.3	31.8	806.7	847.8	4.8	249.7	29.4	296	335.7	34.9	39.5
8A	m	42	3.81	7	14	52.1	34.8	1921.7	1967.2	2.3	584.4	29.7	980.8	1111.6	49.8	56.5
8B	m	42	6.82	7	14	66.1	43.3	1669.4	1663.9	0.3	646.9	38.8	981.9	998.5	59	60
9	w	41	2.82	7	14	63.7	42.3	541.8	533.4	1.5	64.2	12.0	118	86.3	22.1	16.1
10	m	48	7.83	7	14	60	34.7	1028.7	1046.3	1.6	91.3	8.7	169	323.5	16.1	30.9
11	w	55	6.83	7	7	63.3	42.2	1393	1367.7	1.8	115.7	8.4	229.3	290.5	16.7	21.2
12	m	54	3.83	7	7	54.2	35.4	1220.5	1177.9	3.4	139.4	11.8	248.4	274.1	21.0	23.2
13	w	57	8.83	7	7	62	45.2	1131.2	1129	0.2	196.4	17.4	333	255.4	29.5	22.6
14	w	41	10.83	7	7	63.5	50.4	1202.1	1204.8	0.2	77.9	6.4	100.6	62.5	8.3	5.1
15	w	71	10.83	7	7	63.6	41	1208.8	1196.4	1.0	163.2	13.6	352.2	323.1	29.4	27.0
16	w	55	11.82	7	7	57.4	32.6	3450.1	3582.5	3.6	1631.3	45.5	2366.4	2152.5	66	60
17	w	64	2.84	8	8	59.8	40.5	1171.7	1179.1	0.6	263.8	22.3	467.8	499.6	39.6	42.3

II. Zusammenhangsanalyse der Rohwerte

Für die Prozentwerte des Metastasenvolumens der Gesamtleber aus Planimetrie und Histogrammanalyse werden mit Hilfe des Programmpakets SPSS die Korrelationskoeffizienten und die Regressionsgeraden bestimmt.

Streuungsdiagramme und Regressionsgeraden

Die Abbildungen 17, 18, 19, 20, 21, 22 zeigen die Streuungsdiagramme und die Regressionsgeraden. Die Gleichung der Regressionsgeraden, der Korrelationskoeffizient, die Zahl der ausgewerteten Patienten erscheinen im unteren rechten Quadranten der Abbildungen.

Die Abbildungen 17, 19, 21 unterscheiden sich von den Abbildungen 18, 20, 22 dadurch, daß in den letztgenannten Abbildungen nur 25 statt 27 Patienten ausgewertet werden.

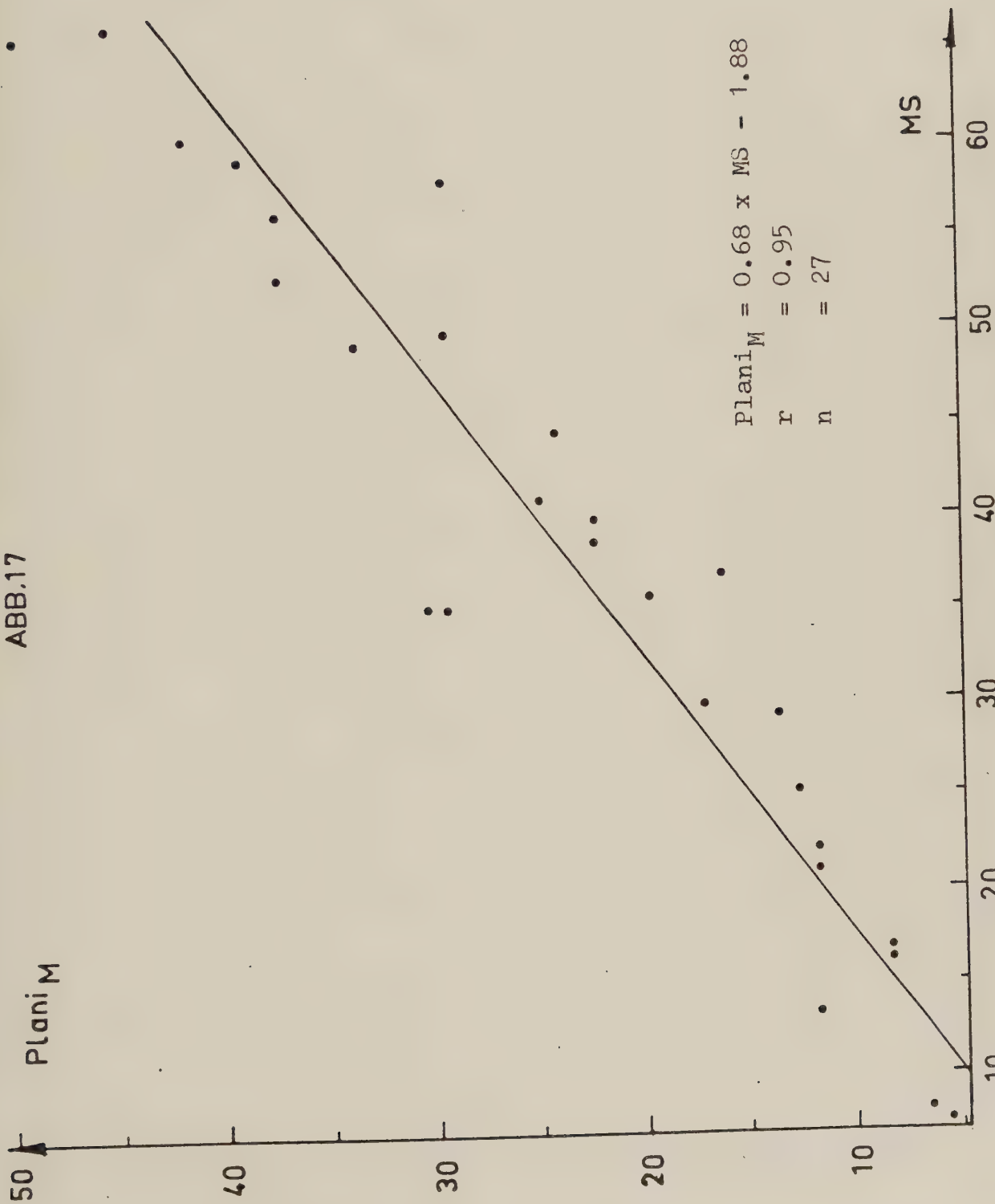
Zwei Patienten des Gesamtpatientengutes, die Patienten Nr. 6B und 7C, werden wegen stärkerer Kalkeinlagerungen im Metastasengewebe eliminiert. Dadurch ist das Histogrammvolumen zu niedrig bestimmt worden.

Erläuterung der Streudiagramme

y - Achse	abhängige Variable
x - Achse	unabhängige Variable
Plan _{iM}	Planimetrievolumen des Metastasengewebes in rel % der Gesamtleber
MS	Histogrammvolumen MS (= mittlere Dichte der Leberschicht) des Metastasengewebes in rel % der Gesamtleber
ML	Histogrammvolumen ML (= mittlere Dichte der Gesamtleber) des Metastasengewebes in rel % der Gesamtleber
r	Korrelationskoeffizient
n	Zahl der ausgewerteten Patienten

Abbildung	y	x	n
17	Plan _{iM}	MS	27
18	Plan _{iM}	MS	25
19	Plan _{iM}	ML	27
20	Plan _{iM}	ML	25
21	MS	ML	27
22	MS	ML	25

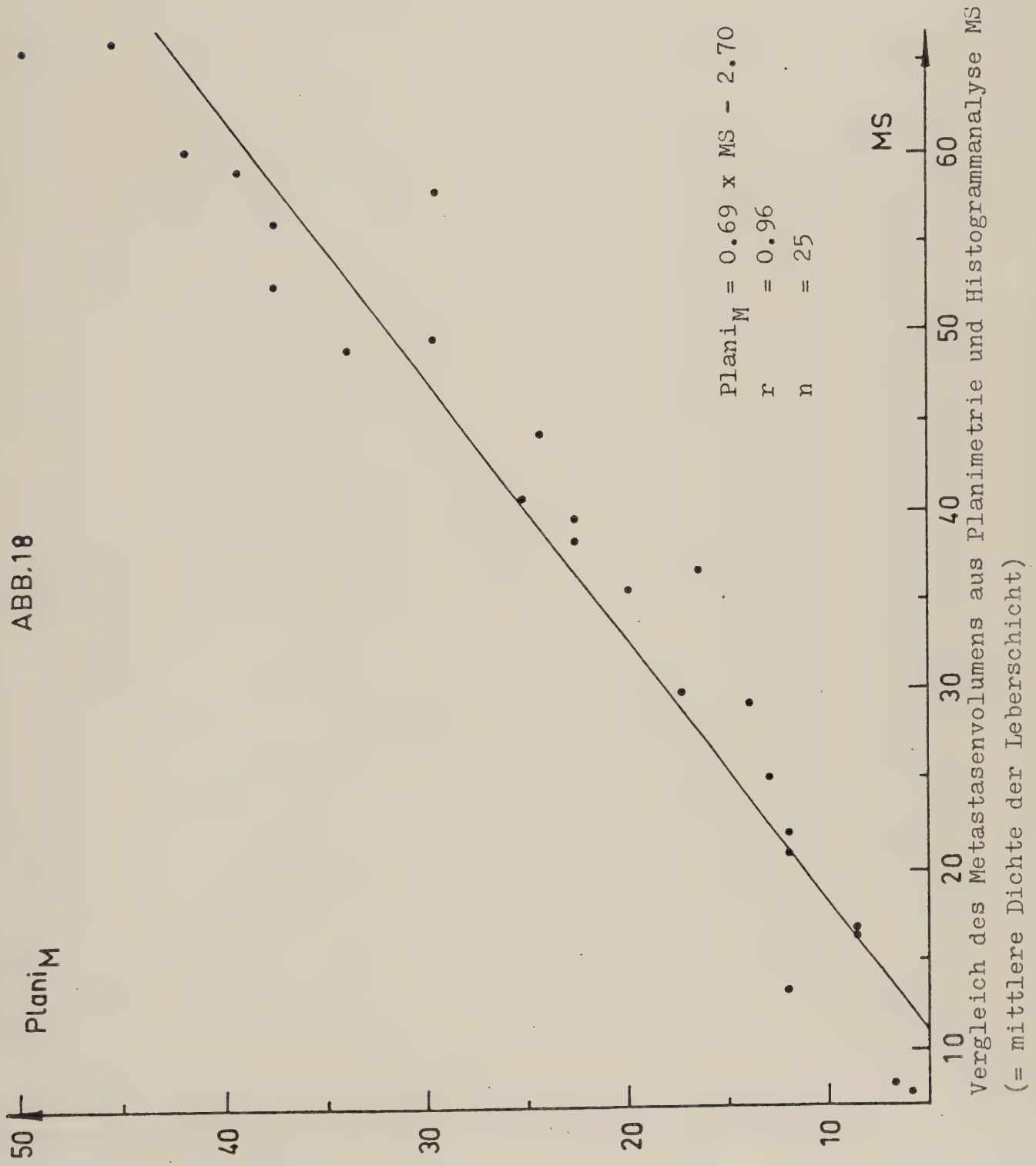
ABB.17



Vergleich des Metastasenvolumens aus Planimetrie und Histogrammanalyse

MS (= mittlere Dichte der Leberschicht)

ABB.18



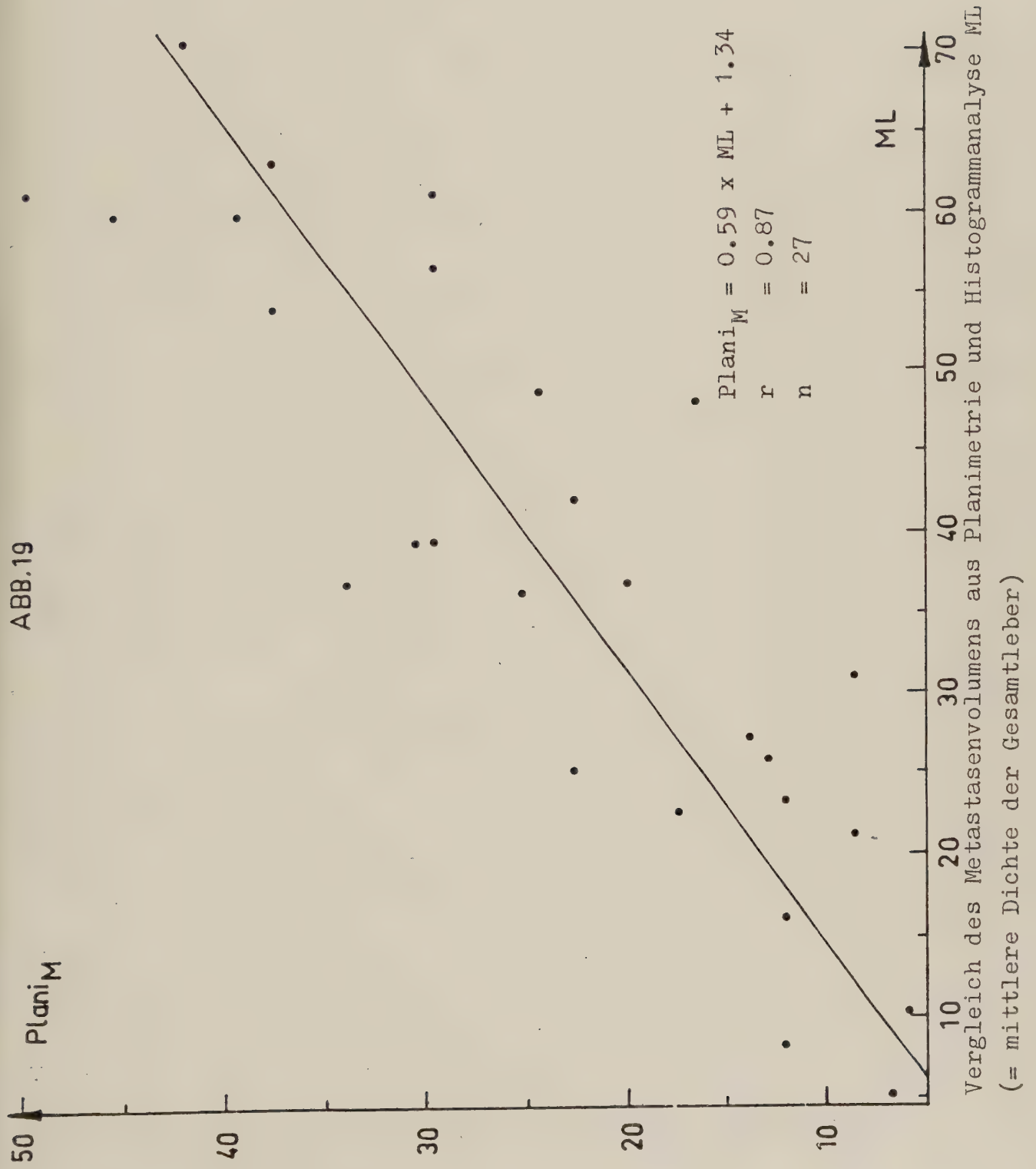
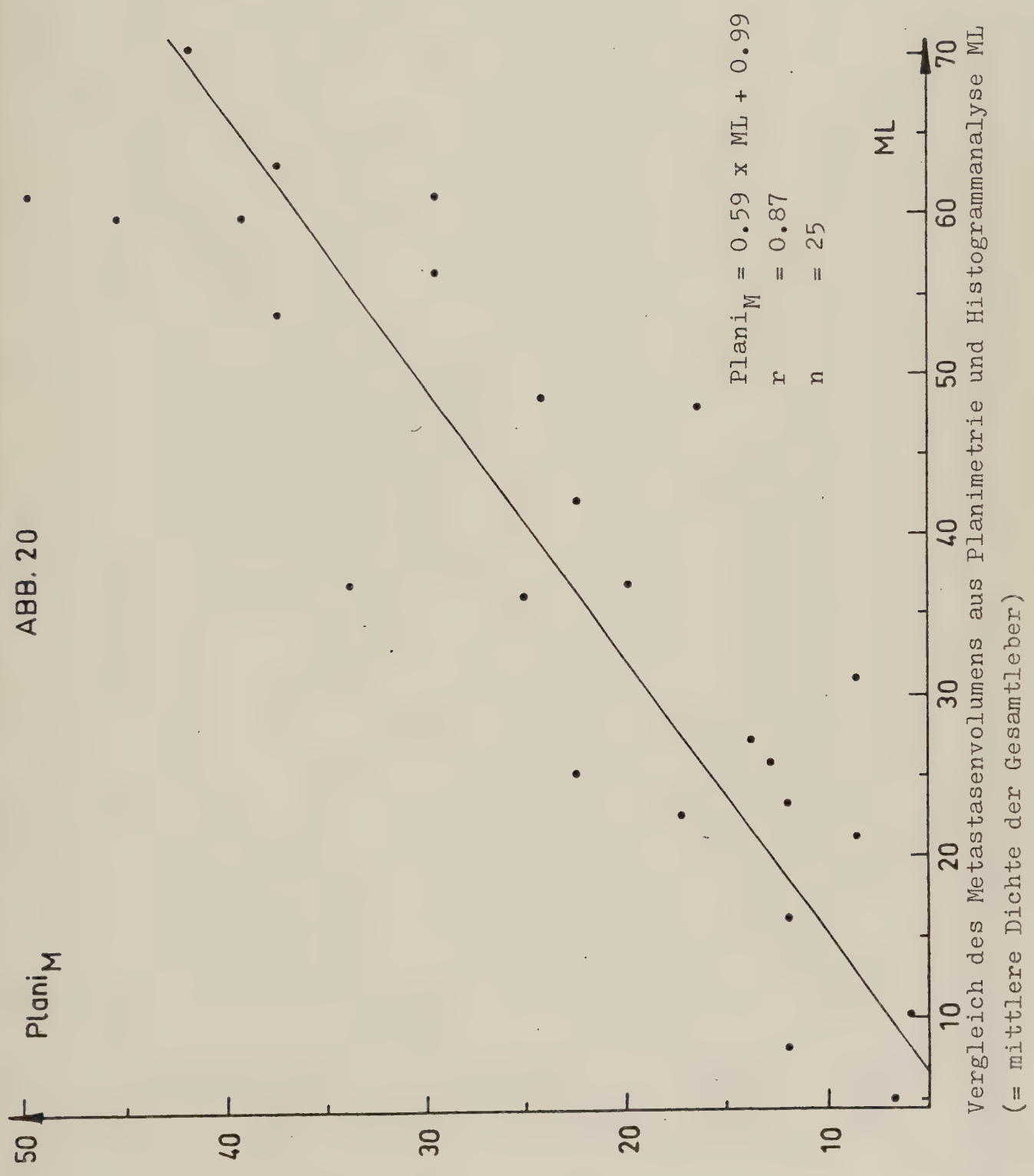
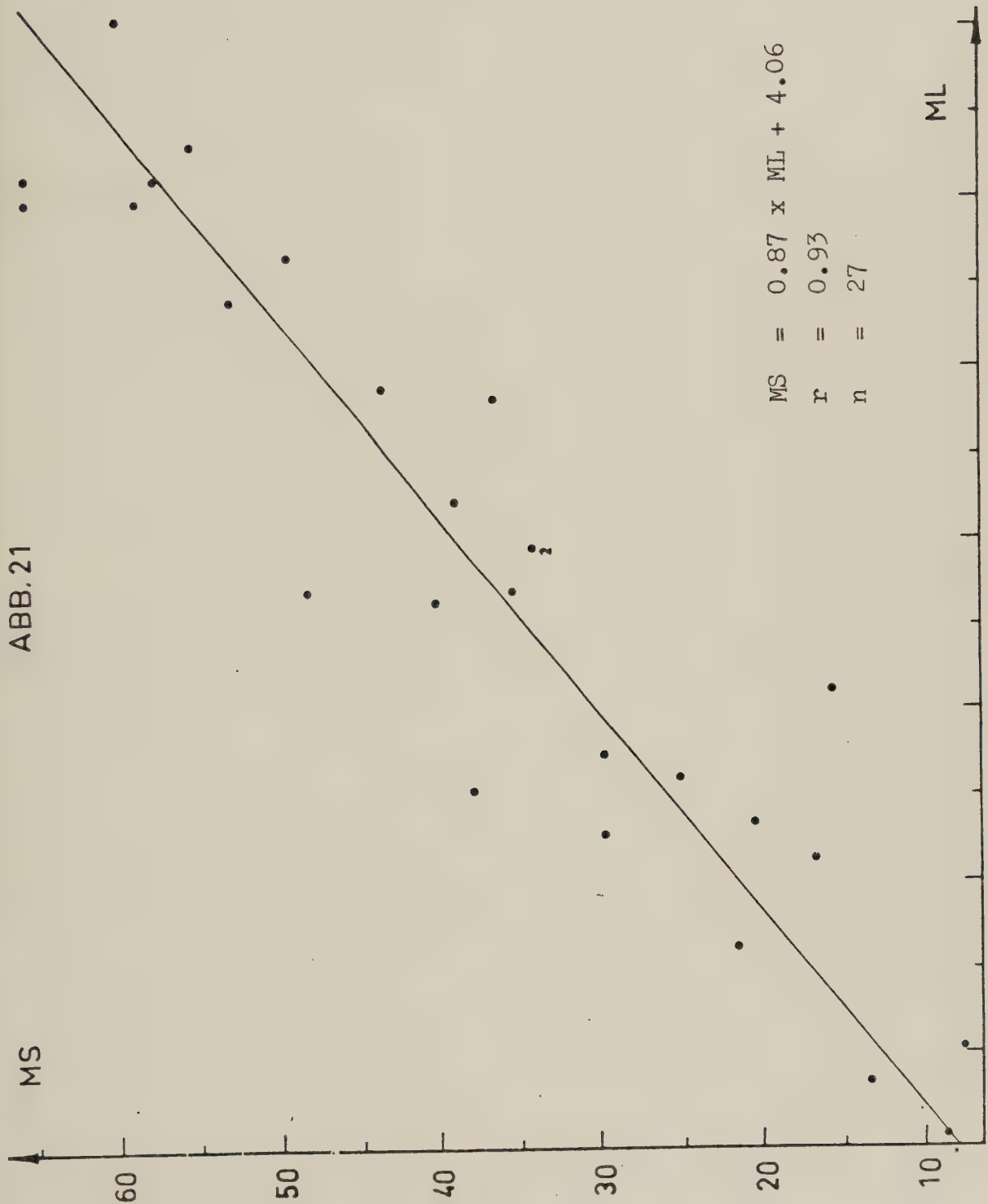


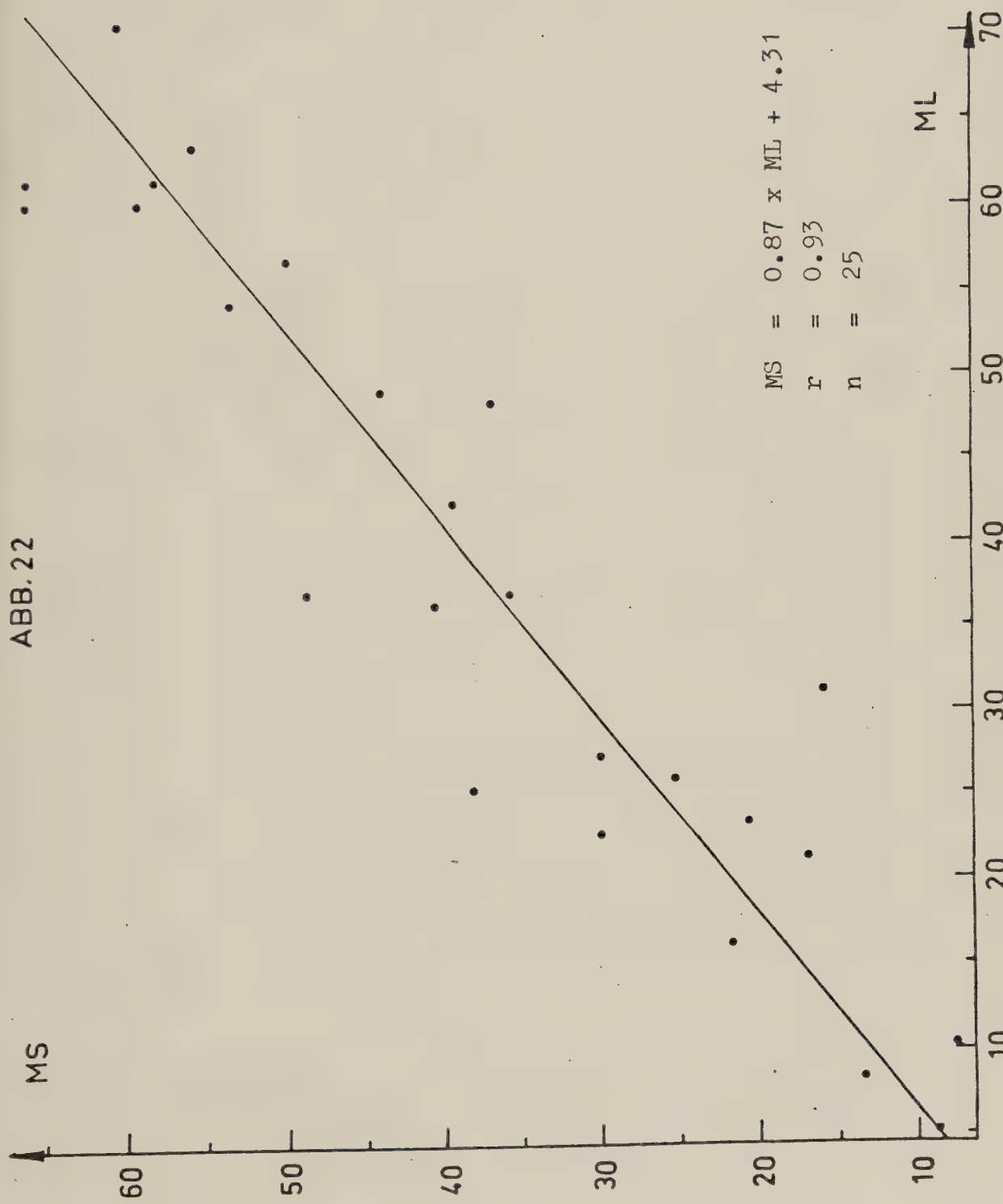
ABB. 20





Vergleich des Metastasenvolumens aus der Histogrammanalyse MS (= mittlerer Dichtewert der Leberschicht) und der Histogrammanalyse ML (= mittlerer Dichtewert der Gesamtleber)

ABB. 22



Vergleich des Metastasenvolumens aus der Histogrammanalyse MS (= mittlerer Dichtewert der Leberschicht) und der Histogrammanalyse ML (= mittlerer Dichtewert der Gesamtleber)

G. DARSTELLUNG DER HAUPTSÄCHLICHEN FEHLERMÖGLICHKEITEN COMPUTERTOMOGRAPHISCHER VOLUMETRIE DURCH PLANIMETRIE UND HISTOGRAMMAUSWERTUNG.

I. Von seiten der Aufnahmetechnik:

1. Tischvorschub:

Nach Breiman et al. (Volume Determination Using Computed Tomography) ist der Einfluß des Tischvorschubes verschwindend gering, gleich ob der Tischvorschub identisch ist mit der Schichtdicke oder ein Zweifaches beträgt (relativer Fehler: 0,06 %), bei der volumetrischen Bestimmung durch Computertomographie. (10)

In unserem Patientengut werden teils Tischvorschübe gefahren, die identisch mit der Schichtdicke sind und teils Tischvorschübe, die das Zweifache der Schichtdicke betragen.

Bei mehrfachen Untersuchungen des Patienten in zeitlichen Abständen sind identische Tischvorschübe zu fordern, um die Vergleichbarkeit der bestimmten Volumina zu gewährleisten, da die Volumina des Organs (z.B. Leber) bzw. der Läsion (z.B. Metastase) sich aus dem Produkt der Fläche pro Schicht und des Tischvorschubs, wie früher erwähnt, berechnen.

Vorteile des größeren Tischvorschubs, hier zweifache Schichtdicke, sind die geringe Anzahl der benötigten Organschichten (Scans); daraus resultiert

- die geringere Untersuchungszeit für den Patienten selbst und
- für die durchzuführende Volumetrie
- die Abnahme der Strahlendosis für den Patienten. (10)

2. Atemlage des Patienten:

Um eine vergleichende Volumetrie zu ermöglichen, muß bei Organen, die durch die Lage des Zwerchfelles während der Atemexcursion beeinflußt werden, eine reproduzierbare Atemlage während der Aufnahmezeit eingehalten werden. Dazu eignet sich am besten die endexpiratorische Atemlage. Diese Atemlage ist für den Patienten leicht reproduzierbar und übt die geringsten elastischen Kräfte auf die durch das Zwerchfell beeinflussten Abdominalorgane (z.B. Leber, Milz, Niere) aus. (10)

3. Partialvolumen:

Bedingt durch die definierte Schichtdicke des Tomogramms, werden Strukturen, die nur teilweise in der aufgenommenen Schicht liegen, nur mit diesem Anteil erfaßt. Bei der Bildrekonstruktion kommt es zu einem gemittelten Dichtewert im sogenannten Volumenelement (Voxel) und dadurch zu einer artifiziellen Darstellung von Densitätsstrukturen, die im Körper in Wirklichkeit nicht vorliegen. (25, 40)

Da bei einem sphäroiden Organ, wie es die Leber darstellt, die unterste und oberste Schicht nur einen

kleinen Volumenbeitrag zum Gesamtorgan leistet, ist dieser Fehler als minimal einzuschätzen.

II. Von seiten der Auswertetechnik:

1. Fensterbreite und Fensterlage:

Nach E. Schultz und K. Lackner: "Die Bestimmung des Volumens von Organen mit der Computertomographie" (41), verringert sich der Fehler bei der computertomographischen Volumetrie

- a) bei Vorwahl einer wachsenden Fensterbreite,
- b) bei Vorwahl einer Fensterlage, die sich mehr und mehr dem arithmetischen Mittel von Organdichte und Umgebungsdichte nähert,
- c) bei sinkendem Dichtekontrast zwischen dem betrachteten Organ und dessen Umgebung,
- d) bei wachsendem Flächeninhalt eines bestimmten Organquerschnitts,
- e) bei Vorliegen einer Querschnittsform die sich mehr und mehr der Kreisform nähert.

Wir haben deshalb in Anlehnung an Punkt a) eine große Fensterbreite (512 H) bei der Planimetrie des Organvolumens (Leber) gewählt. Die Fensterlage wurde bei 80 H festgesetzt, um die Bedingung von Punkt b) etwa zu erfüllen.

Die mittlere Dichte der normalen Leberstruktur beträgt Durchschnittlich 60 H, die des umgebenden Fettgewebes

durchschnittlich - 100 H, so ergibt sich nach der Forderung von Punkt b) eine Fensterlage von $\frac{160}{2} H = 80 H$.

Zur Planimetrie des Metastasenvolumens wurde die Fensterbreite 0 H gewählt wegen der guten Reproduzierbarkeit und des optimalen Kontrasts der Metastasenkontur zur Umgebung. Nach Punkt c) kommt es aber bei Fensterbreite 0 H zum höchsten Umgebungskontrast und damit zur Vergrößerung des Fehlers bei volumetrischer Bestimmung.

Die Fensterlage wurde in Anlehnung an Punkt b) so gewählt, daß sie das arithmetische Mittel aus Leberdichte und Metastasendichte darstellt. So wird die durch die Fensterbreite 0 H hervorgerufene größere Fehlermöglichkeit möglichst klein gehalten.

Obiges soll an einem Beispiel erläutert werden. Die Abbildung 24 zeigt eine Leberschicht, die im rechten Leberlappen eine große, kreisrunde Metastase enthält. Die Planimetrie zur Bestimmung des Metastasenvolumens wird hier bei einer Grenzkonturdichte von 50 H und der Fensterbreite 0 H durchgeführt. Das vorher bestimmte Lebervolumen dieser Schicht beträgt $100,7 \text{ cm}^3$.

Es werden nun in dieser Schicht bei Fensterbreite 0 H planimetrische Messungen des Metastasenvolumens bei wechselnder Fensterlage durchgeführt. Es ergibt sich die auf der folgenden Seite aufgeführte Tabelle.

Das Lebertvolumen dieser Schicht beträgt 100.7 cm^3

Fensterlage (H)	Plan _i _M (cm^3)	rel%
46	34.1	33.8
48	36.0	35.7
50	37.2	36.9
52	40.6	40.3
54	41.5	41.2
56	42.9	42.6
58	44.4	44.0

Der Volumenunterschied bei Fensterlage 46 H und 58 H beträgt $10,3 \text{ cm}^3 = 23.1 \text{ abs. \%}$.

(siehe Abbildungen 23, 24, 25, 26)

Wie die Praxis zeigt, kommen bei der Grenzkonturdichtebestimmung nur allenfalls die Fensterlagen 48 H und 52 H vor. Der Volumenunterschied zur Fensterlage 50 H beträgt jetzt nur noch $1,2 \text{ cm}^3$ (bei 48 H) und $3,4 \text{ cm}^3$ (bei 52 H) entsprechend 3,2 abs. % und 9,1 abs. %.

Bezieht man das Metastasenvolumen auf das Gesamtlebertvolumen pro Schicht, ausgedrückt in Relativprozent

$$= \frac{100 \cdot \text{Plan}_{iM}}{\text{Lebertvolumen}}, \text{ so wird der relative Fehler der}$$

Volumenbestimmung bei Abweichung von der korrekten Fensterlage um so größer, je kleiner das Lebertvolumen, bzw. je größer der Metastasenanteil am Lebertvolumen ist.

Fig. 23

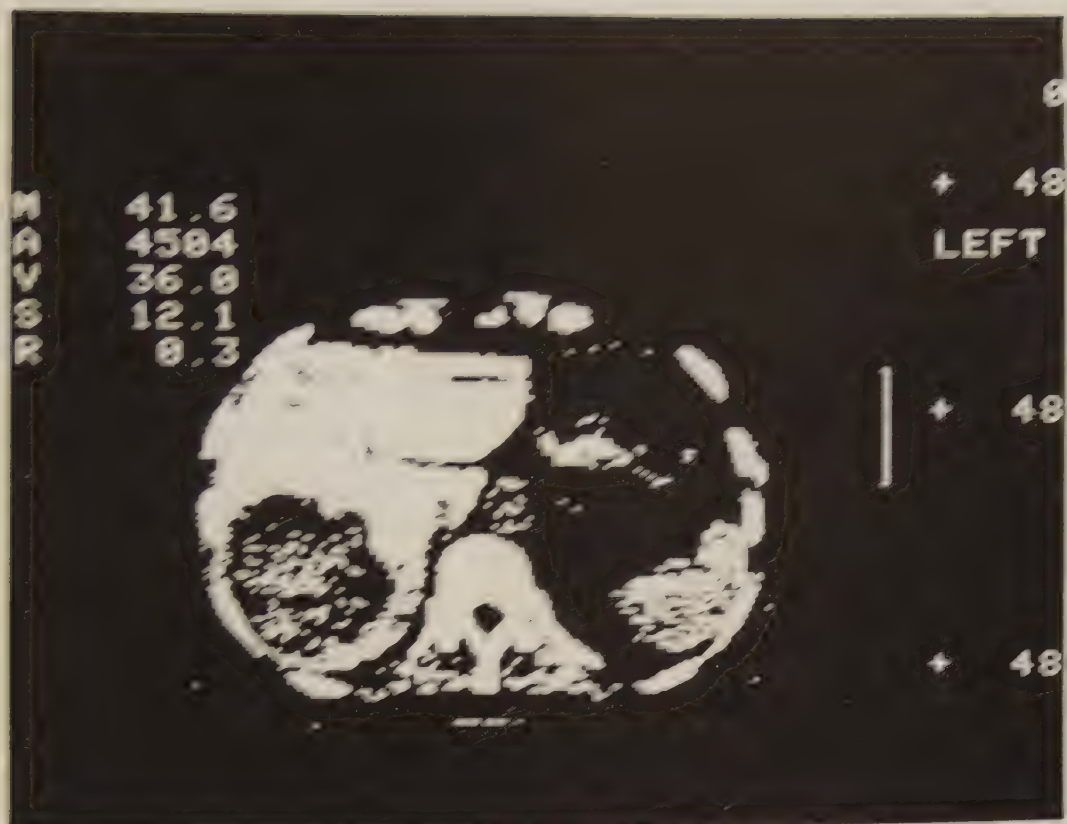


Fig. 24

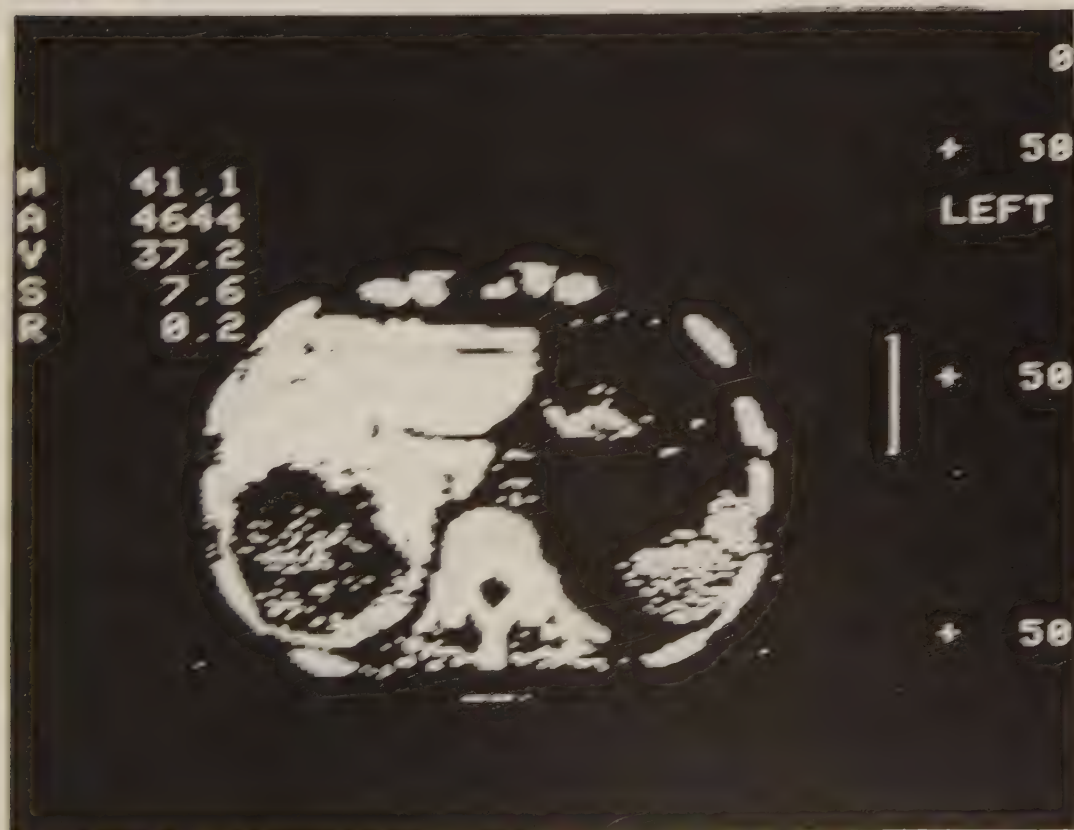


Abb. 25

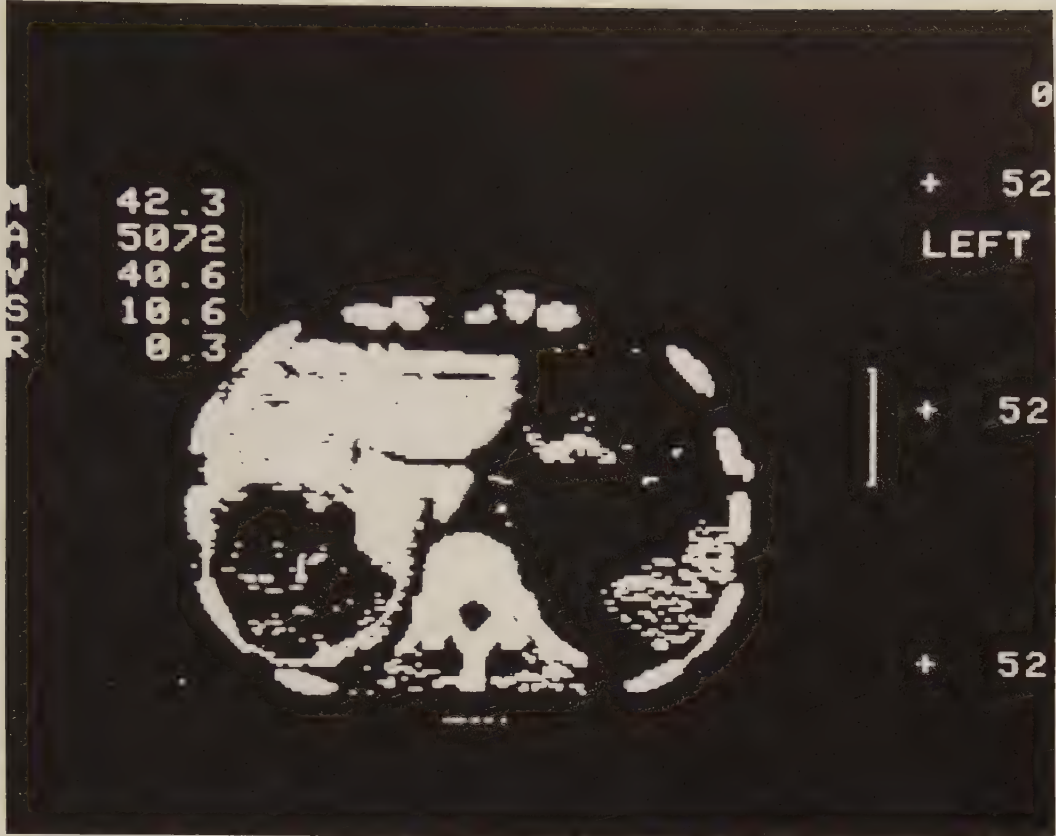


Abb. 26



2. Subjektive Fehler:

Beispiele:

- a) Bei der Markierung der Organkontur kommt es zu Fehlern an Grenzflächen zu anderen Organen (z.B. in oberen Schichten der Leber durch die Überlagerung mit dem Herzen, an der Grenze zum Magen, im Leberhilusbereich).
 - b) Die Genauigkeit der Organkonturmarkierung ist sicherlich auch abhängig von der Übung des Untersuchers, wie sie die Lichtgriffelhandhabung und die exakte Organkonturerkennung erfordert.
 - c) Eine Vielzahl von kleinen Metastasen, wie sie die Abbildungen 27, 28 illustrieren, lassen sich unmöglich durch die Planimetrie volumetrisch genügend genau bestimmen.
- ## 3. Einfluß des ermittelten mittleren Dichtewertes der Leber auf die Histogrammanalyse.

Die Festlegung des mittleren Leberdichtewertes erfolgt, wie in Kapitel D./II./2 erläutert, durch Mittelwertbildung einzelner Circlemessungen. Bei stärkerer Inhomogenität der Leberstruktur kommt es zur Ermittlung unterschiedlicher mittlerer Leberdichtewerte, je nach Lokalisation der Circlemessungen in der Leberschicht. In Abhängigkeit von der Dichtemittelwertbestimmung

Abb. 27

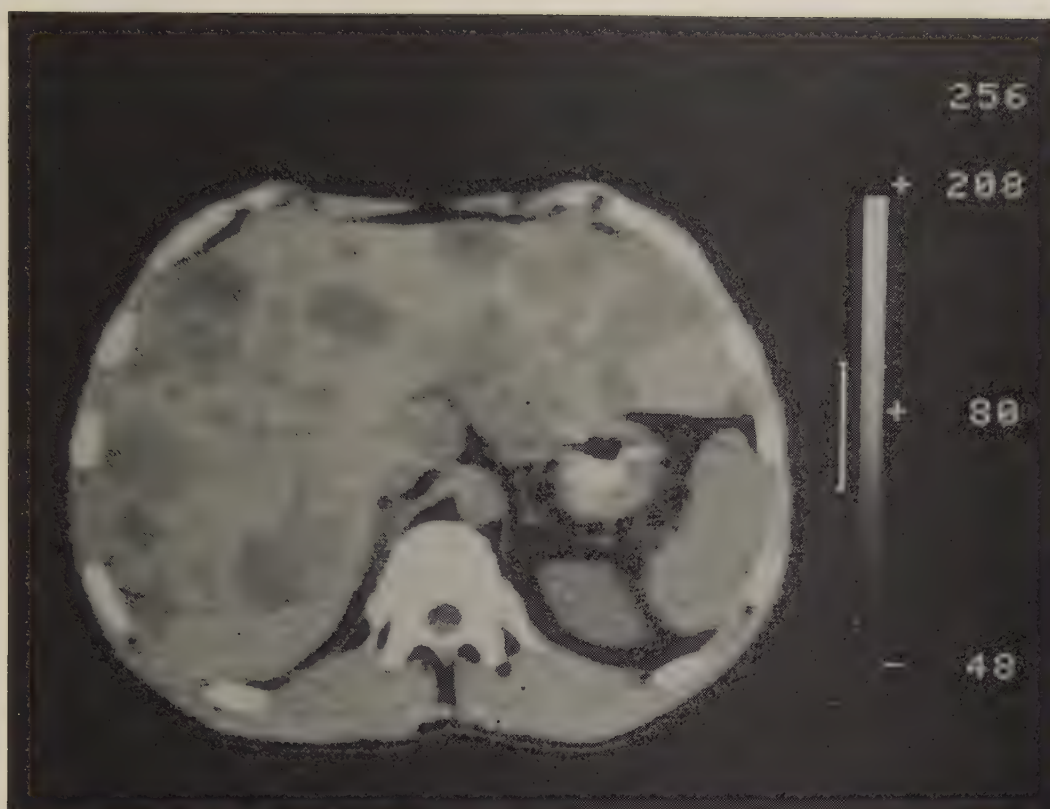
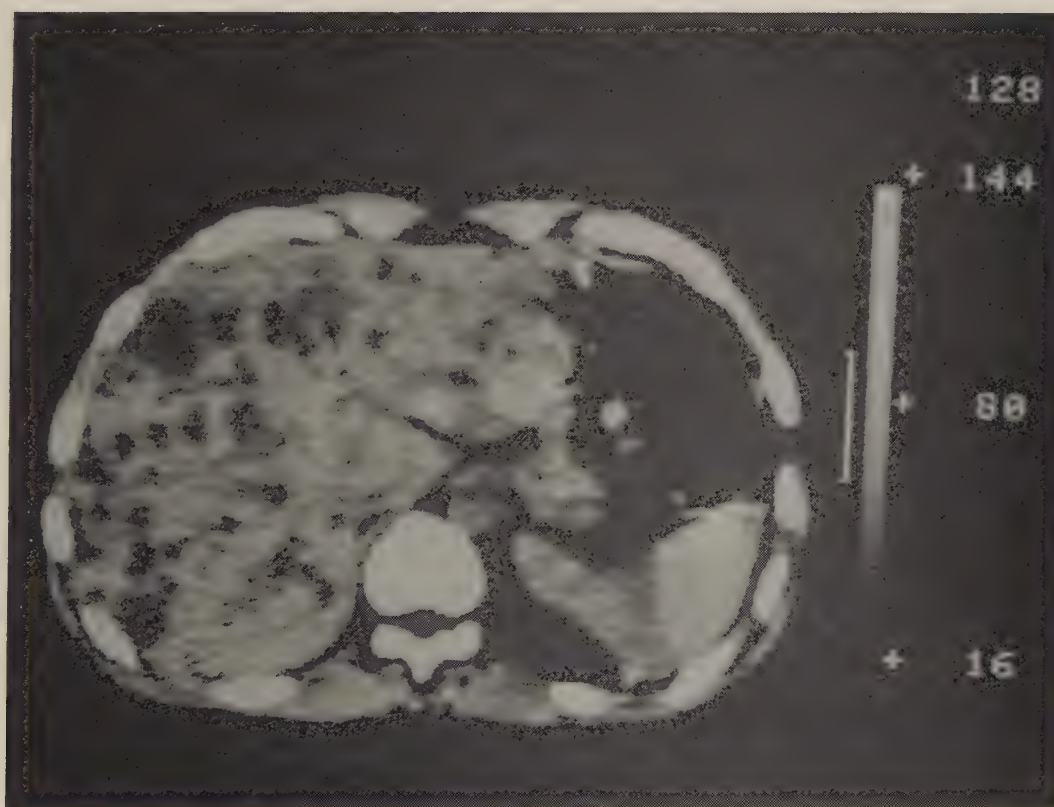


Abb. 28



resultieren verschieden hoch bestimmte Metastasenvolumina. Ein höher festgelegter mittlerer Leberdichtewert führt zur Errechnung eines höheren Metastasenvolumens und umgekehrt.

III. Von seiten der patientenspezifischen Eigenheiten der Organschichten (Scans).

1. Verkalkungen:

Bei Verkalkungen der Metastasen kommt es zur Fehlbestimmung bei Anwendung der Histogrammauswertung. Bei Verkalkungen, die im Röntgenfilm sichtbar werden, handelt es sich um Dichtewerte von 150 - 200 H. (25) Somit übertreffen die Dichtewerte in verkalkten Anteilen der Metastase die der Leber bei weitem. Dieser verkalkte Anteil wird durch die Histogrammauswertung nicht als Metastasenvolumenanteil gewertet; sondern vergrößert zusätzlich noch die Fläche oberhalb der mittleren Dichtemarkierung im Histogramm.

Die Planimetrie bleibt auch bei verkalkten Metastasen gut anwendbar.

(Abbildungen 29, 30)

2. Regionale Leberverfettung

Eine regionale Leberverfettung kommt zustande durch Hypoxie (z.B. infolge einer Pfortaderthrombose) und durch die toxische Wirkung der infundierten Cytostatica.

Abb. 29

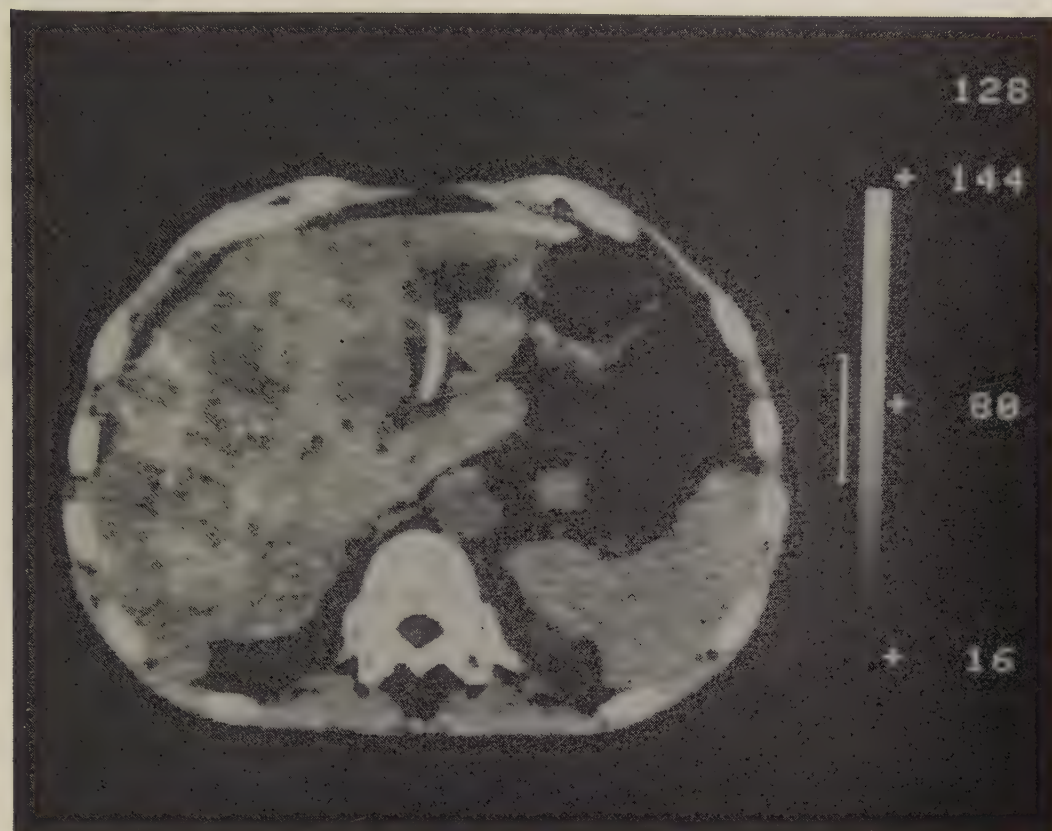
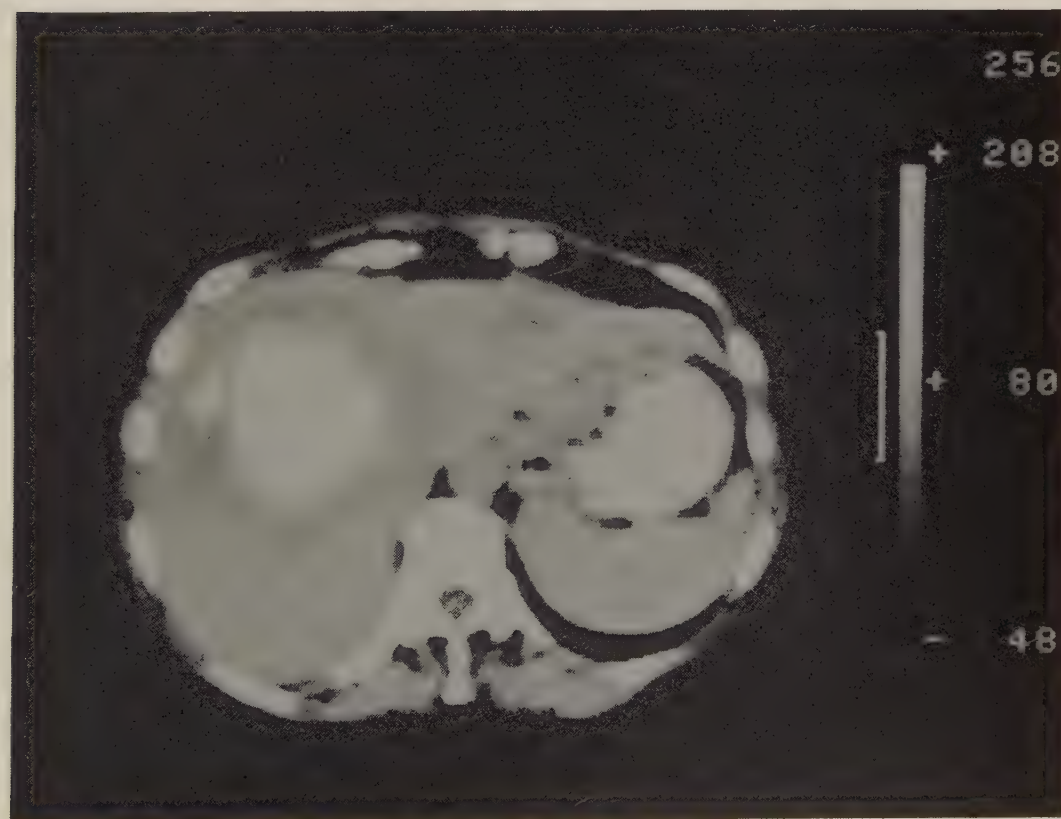


Abb. 30



Die Abbildungen 31, 32 zeigen die fettige Degeneration des linken Leberlappens. Es ist jeweils eine Dichtemessung im normalen Lebergewebe (Abb. 32) und im fettig degenerierten Lebergewebe (Abb. 31) vorgenommen. Die fettige Degeneration ist wohl Folge einer Pfortaderthrombose nach transumbilicaler Pfortaderkatheterisierung.

Diese Region wird in der Histogrammauswertung als nicht-tumoröse Struktur niedriger Dichtewerte erfaßt und als Metastasengewebe gewertet.

3. Erweiterte Gallengänge

Die Abbildungen 33, 34 zeigen eine Leberschicht mit erweiterten Gallengängen und das dazugehörige Histogramm bei einer Patientin mit extrahepatischer Cholestase infolge eines präpapillären Choledochuskonkrementes.

Die Histogrammauswertung wurde auf 3 Leberschichten dieser Patientin angewandt. Die gemessenen Volumewerte sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Image	Lebervolumen (cm ³)	HI-Volumen (cm ³)	rel %
11	159.8	21.3	13.3
16	112.7	20.0	17.7
21	24.9	4.6	18.4

Abb. 31

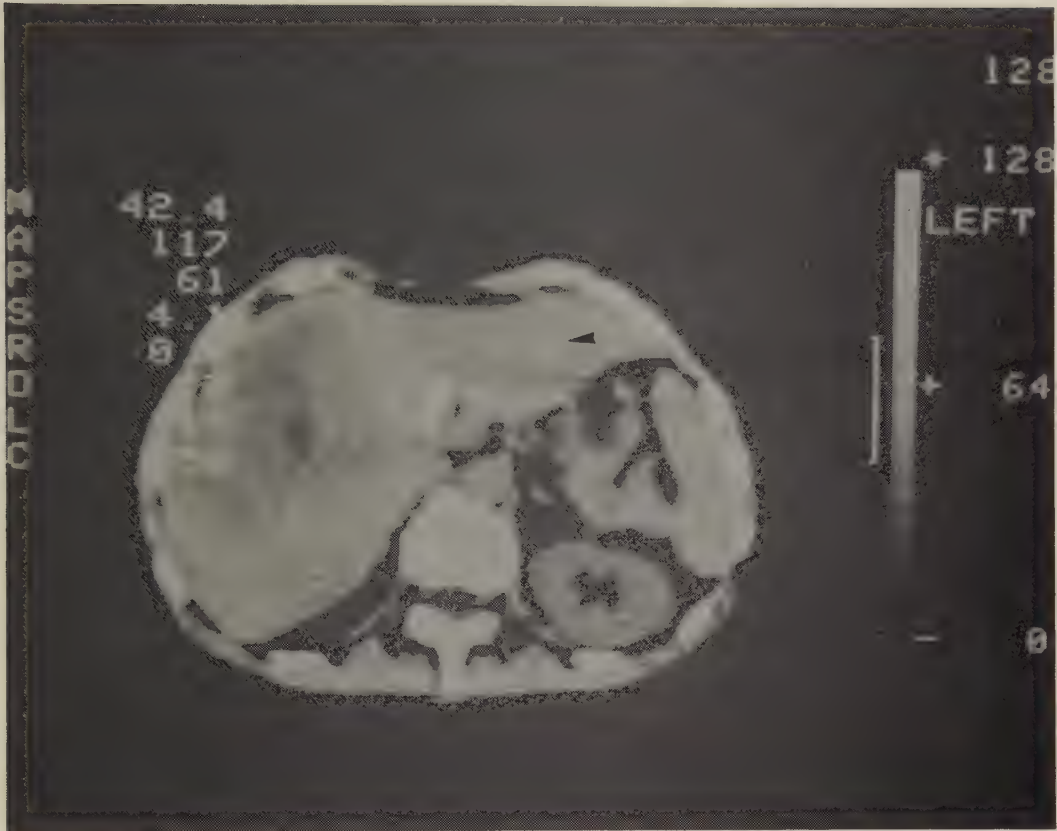
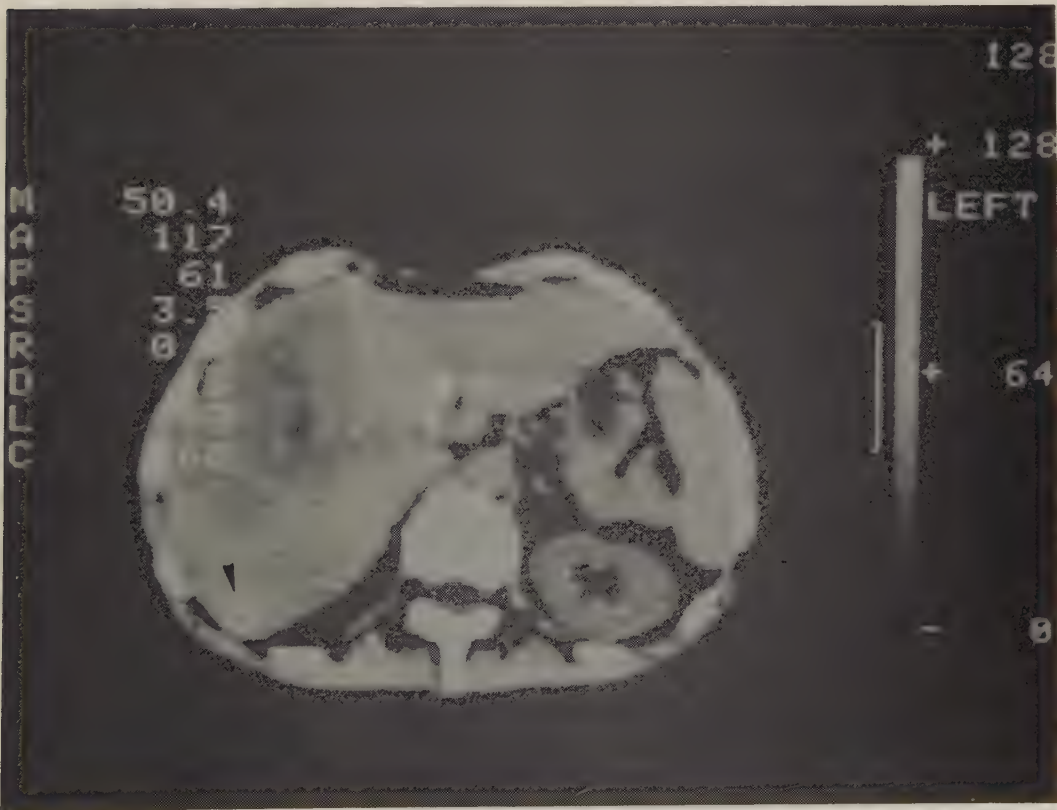


Abb. 32



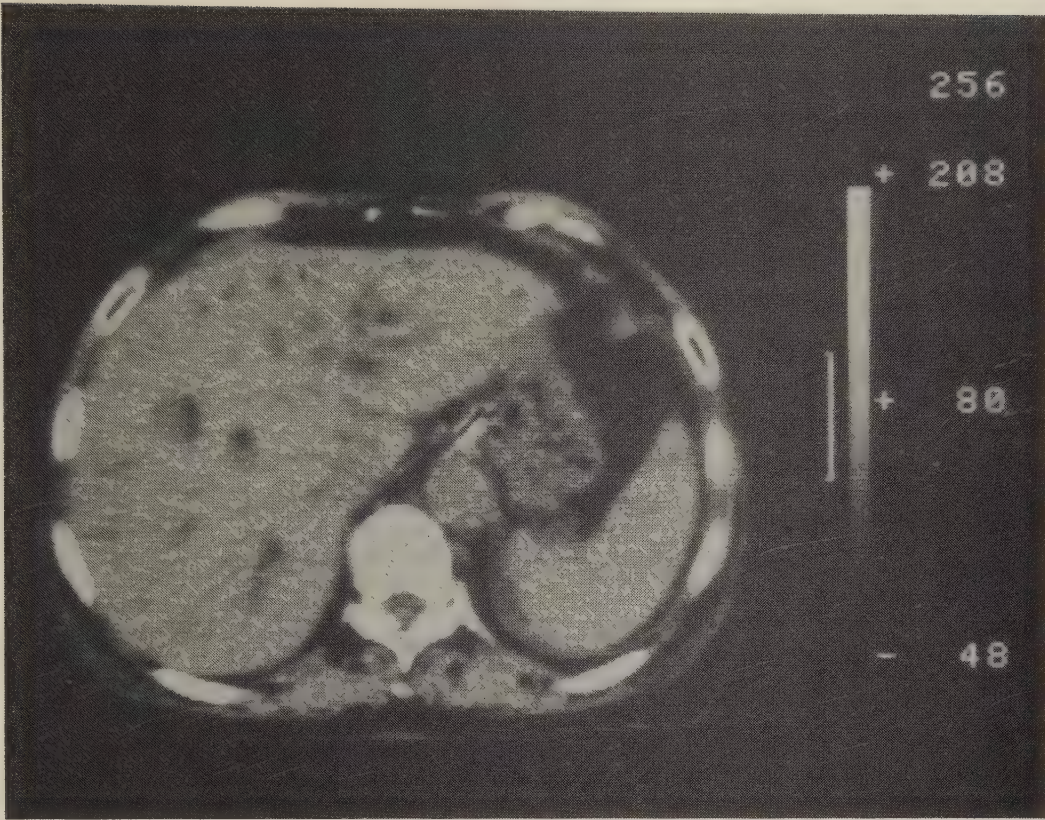
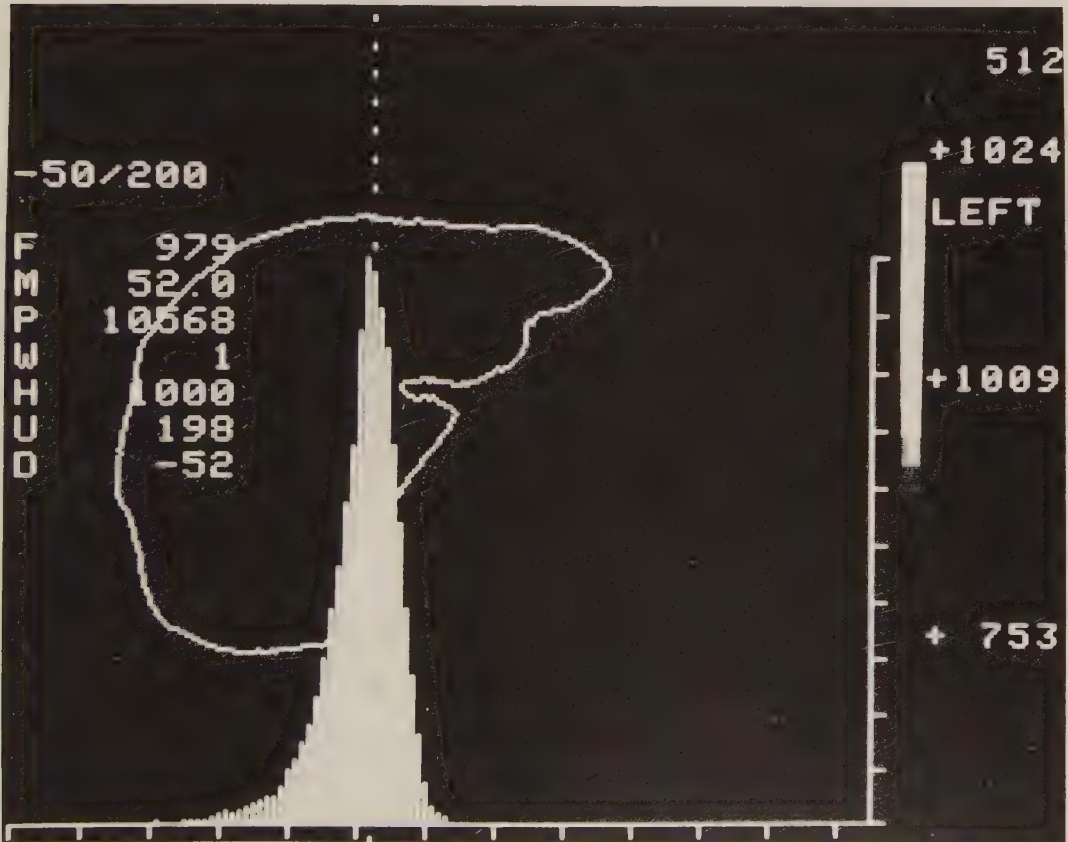


Abb. 34



Wie die Tabelle zeigt, werden durch diese Histogramm-
auswertung bei erweiterten Gallengängen auch ohne
Metastasen "Metastasenvolumina" bestimmt. Dies ist
bedingt durch die Vielzahl der erweiterten Gallen-
gänge. Da die Dichtewerte der Fließgalle um 5 - 15 H
liegen, wird durch die Histogrammanalyse ein ansehn-
liches Volumen von Strukturen niedriger Dichte be-
rechnet. Diese nichttumorbedingten Strukturen niedriger
Dichte sind durch die Histogrammauswertung nicht vom
echten Metastasenvolumen zu unterscheiden.

4. Erweiterte Pfortaderven

Erweiterte Lebervenen z.B. durch Stauung bedingt,
können sich in der Histogrammauswertung praktisch
nicht bemerkbar machen wegen der Isodensität des
Blutes (55 ± 10 H) und der Leber (60 ± 6 H). (25)

5. Metastasen nehmen nahezu die gesamte Leberschicht- fläche ein

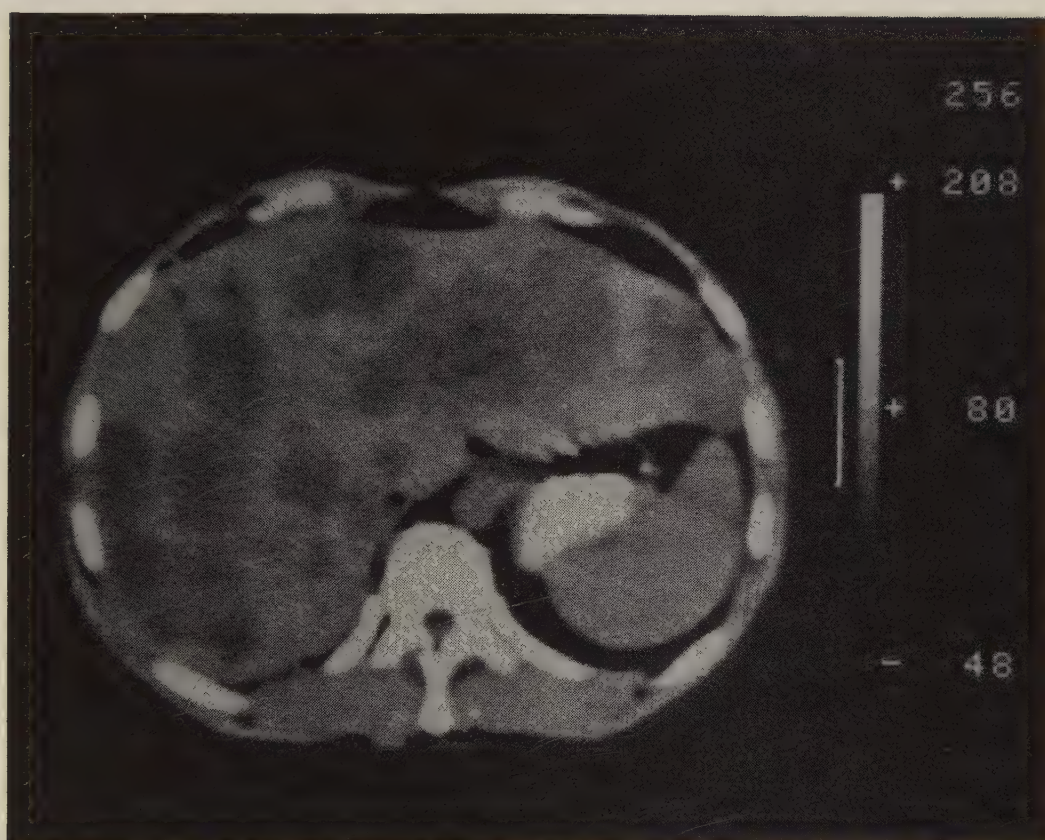
Die Abbildung 35 zeigt eine Leberschicht, die fast
vollständig von Metastasengewebe eingenommen ist.

Bei diesen Schichten ist es oft schwierig, einen mittlere-
ren Dichtewert (Mean) im metastasenfremen Lebergewebe
zur Histogrammauswertung zu bestimmen.

IV. Artefakte

Artefakte (= Kunstprodukte) sind Abbildungsfehler, die
zu einer Verfälschung des rekonstruierten Bildes führen,

Abb. 35



so daß keine ausreichende oder eine fehlerhafte Bild-darstellung resultiert. (25) Artefakte sind apparate- oder patientenbedingt.

a) Bewegungsfehler:

Sie äußern sich durch streifenförmige, kombinierte Dichteminderungen (Hypodensitäten) und Dichteerhöhungen (Hyperdensitäten). Ursachen sind Organbewegungen (z.B. Herzaktionen, der Einfluß der Atmung auf Abdominalorgane und Lunge) und die motorische Unruhe des Patienten.

b) Artefakte durch extreme Dichtesprünge:

Diese treten auf, wenn neben sehr dichten Organstrukturen (z.B. Felsenbein) wenig dichtes Gewebe (z.B. Hirn) gelegen ist. Am Körperstamm kommen diese Artefakte vor, wenn sehr dichte Fremdkörper im Untersuchungsbereich liegen, z.B. Metall (Hüftgelenkprothesen, Metallclips nach Operationen) oder bariumhaltiges Kontrastmittel im Gastrointestinaltrakt. (siehe Abbildung 36)

In unserem Patientengut treten diese Artefakte oft in der Nähe des Katheters auf, der zur Cytostaticainfusion in die Arteria hepatica bzw. in die Pfortader gelegt wird. (siehe Abbildung 37)

Diese auftretenden Streifenartefakte beeinflussen das Ergebnis der Histogrammauswertung durch Änderung des Dichteprofiles der zu untersuchenden Leberschicht.

Abb. 36

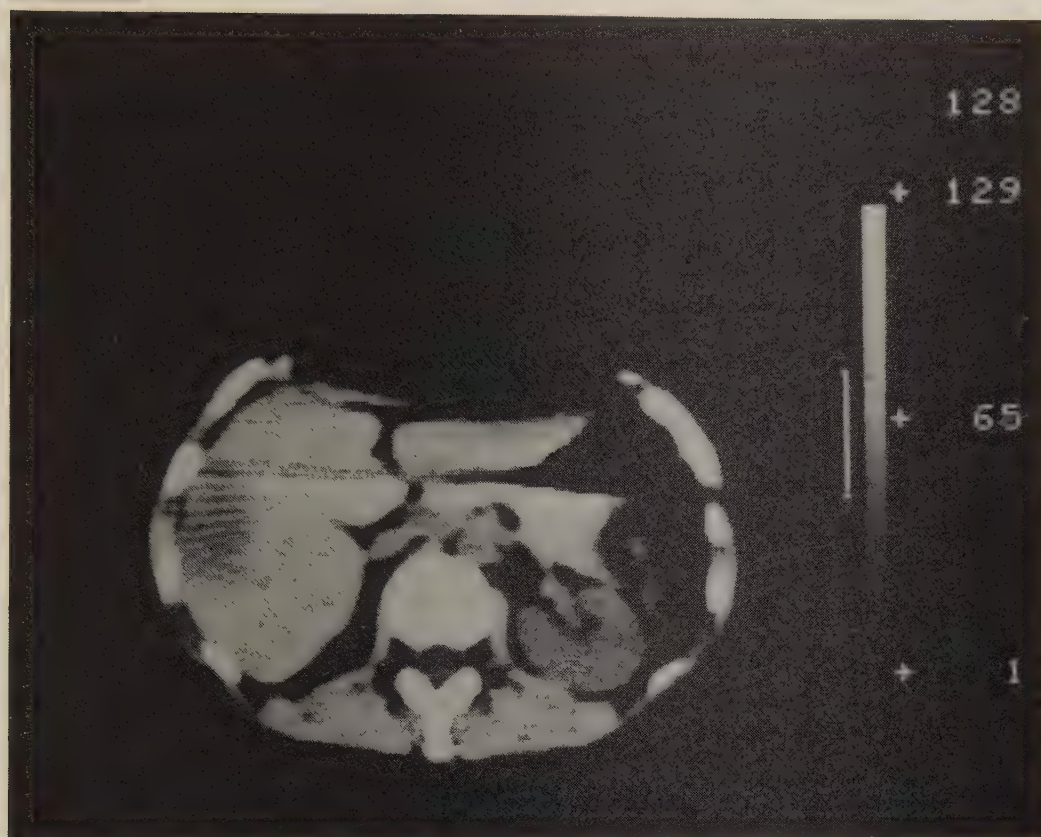
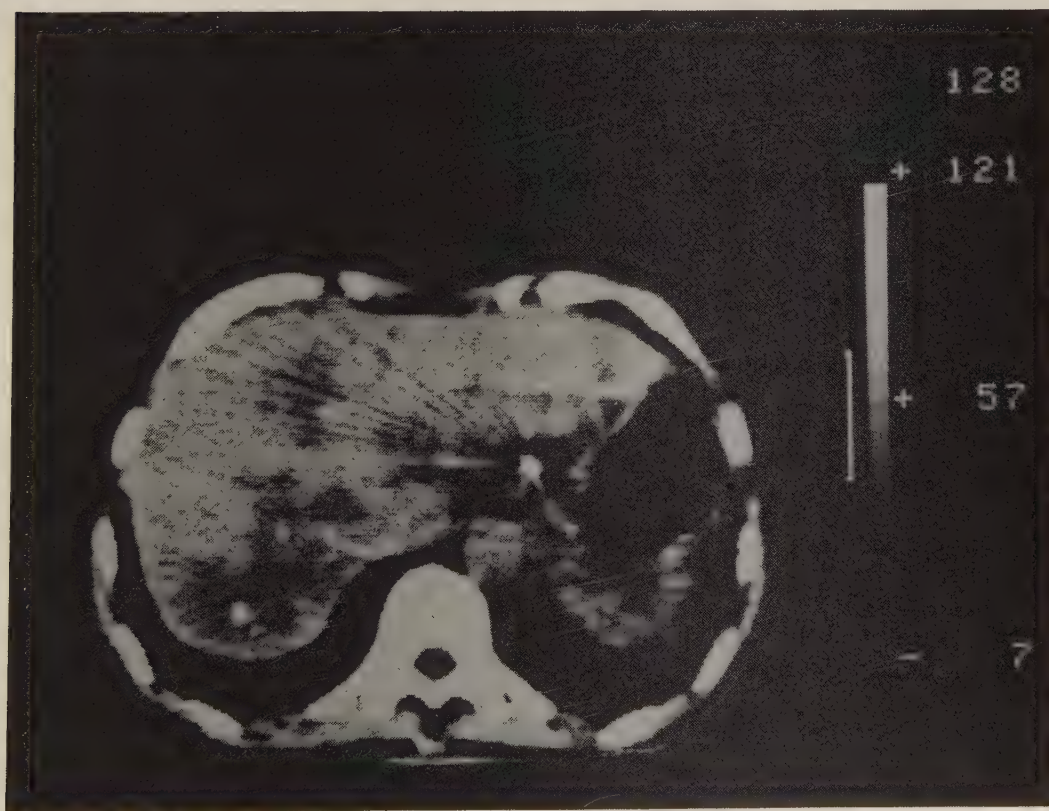


Abb. 37



c) Ringartefakte:

Tomographiegeräte der 3. Generation können gelegentlich ringförmige Strukturen im rekonstruierten Bild produzieren, die durch eine nicht korrigierbare Abweichung der Meßempfindlichkeit eines oder mehrerer Detektoren verursacht sind. Diese Fehler lassen sich meist durch Detektoraustausch oder Empfindlichkeitskorrekturen ausgleichen. (25)

H. DISKUSSION

I. Diskrepanz zwischen qualitativer und quantitativer computertomographischer Beurteilung der Volumenänderung von Lebertumoren

Costello (15) und Friedman (16) berichten über die mangelnde Übereinstimmung der qualitativen, d.h. durch Augenschein vorgenommenen Schätzung des Tumorumens in den computertomographischen Serienschnitten, mit der quantitativen Beurteilung der Tumorgrößenveränderung in der Leber während der Therapie. Costello findet nur in 66 % und Friedman in 41 % eine Korrelation beider Beurteilungsweisen.

Es ist deshalb vorteilhaft, die Beurteilung der Tumorgrößenveränderung durch eine exakte, reproduzierbare Quantifizierung des Tumorumens vorzunehmen.

Eine mehrmals experimentell überprüfte, exakte, reproduzierbare Methode der computertomographischen Volumetrie stellt die Planimetrie dar (10, 22, 31, 32).

II. Korrelation zwischen der Planimetrie eines Organs, Tumors oder Phantoms und der Wasserverdrängungsvolumetrie.

Breiman (10) berichtet über die Korrelation der computertomographischen Volumetrie auf der Basis der Planimetrie mit der Volumetrie durch Wasserverdrängung.

Es werden die Meßergebnisse beider Methoden in mehreren Versuchsreihen verglichen. Das Material besteht aus Phantomen, Hundenieren und menschlichen Milzen.

Das Volumen der Früchtephantome (Kürbis, Aubergine, grüner Pfeffer, Gurke, Kartoffel) wird mittels der Planimetrie computertomographisch und anschließend durch Wasserverdrängung bestimmt.

Der Vergleich beider Methoden wird auch an 8 Hunden vorgenommen. Die Hunde werden narkotisiert und die Computertomographie der Nieren anschließend durchgeführt. Jede Schicht wird in der Expirationsphase aufgenommen. Danach werden die Nieren nach Ligatur des Gefäßstiels entnommen und das Volumen durch Wasserverdrängung gemessen.

Weiterhin wird auch das Volumen von 8 Patientenmilzen durch Planimetrie bestimmt, die zur chirurgischen Entfernung anstehen.

Die Korrelation zwischen der computertomographischen Volumetrie mittels Planimetrie und der Volumetrie durch Wasserverdrängung zeigt in allen Experimenten eine hochpositive lineare Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,998.

Der mittlere relative Fehler beider volumetrischen Methoden (Planimetrie, Wasserverdrängung) beträgt in der Phantomversuchsreihe 4,95 %, in der Hundenierenversuchsreihe 3,86 % und in der Milzversuchsreihe 3,59 %.

Das computertomographisch gemessene Volumen der später im Rahmen eines chirurgischen Elektiveingriffes entfernten Milzen wird einmal bei einem Tischvorschub von 1 cm und zum anderen Mal von 2 cm bestimmt.

Im Vergleich zur Wasserverdrängungsvolumetrie beträgt der Korrelationskoeffizient bei 2 cm Tischvorschub 0,997 und der mittlere relative Fehler 3,65 %.

Es besteht also eine Differenz des mittleren relativen Fehlers zu den Versuchsreihen mit 1 cm Tischvorschub von 0,06 %.

Heymsfield (22) hat ebenfalls in mehreren Versuchsreihen die computertomographische Volumetrie mittels Planimetrie und die Volumetrie durch Wasserverdrängung von Phantomen und Organen durchgeführt.

Es werden 4 wassergefüllte Ballone benutzt, 12 Leichenorgane (6 Nieren, 3 Lebern, 3 Milzen) und die in situ verbliebenen Leichenorgane (4 Nieren, 1 Leber, 2 Milzen). Das computertomographisch bestimmte Volumen entspricht dem tatsächlichen Volumen mit einer relativen Fehlerbreite von + - 3 - 5 %.

Lilliequist (31) vergleicht das durch Planimetrie gemessene Volumen von 5 Hirntumoren mit dem Wasserverdrängungsvolumen der anschließend operativ entfernten Tumoren.

Er findet einen relativen Fehler bei der Volumenmessung von 0 - 5 %.

Moss (32) hat die computertomographischen Untersuchungen von 4 Hunden zweimalig durchgeführt. Es wird das Volumen von Leber, Nieren und Milz jeweils bestimmt.

Danach werden die Organe entnommen und das Volumen durch Wasserverdrängung bestimmt. Der mittlere Fehler beider Bestimmungsmethoden (Planimetrie, Wasserverdrängung) beträgt $\pm 5\%$.

Die Genauigkeit der Volumetrie mittels Planimetrie ist in den aufgeführten Beispielen von mehreren Autoren nachgeprüft worden. Wir haben uns deshalb in dieser Arbeit auf diese Ergebnisse bezogen.

Die Planimetrie kann sowohl zur Volumetrie des gesamten Organs als auch seiner fokalen Läsionen benutzt werden.

Da die Planimetrie disseminierter fokaler Läsionen vom Zeitaufwand her nicht mehr praktikabel ist, haben Moss et al (33) in ihrer Arbeit (Volumetric CT Analysis of hepatic Tumors) eine laut Autoren einfache, genaue und reproduzierbare Methode zur Quantifizierung fokaler Läsionen am Beispiel der Lebermetastasen vorgestellt.

Es wird deshalb von uns in dieser Arbeit die Korrelation dieser Methode der Histogrammanalyse des Lebermetastasen-volumens mit der Planimetrie untersucht, die, wie erörtert, eine genaue volumetrische Aussage macht. Außerdem sollen die Anwendbarkeit und die Grenzen dieser Methoden beschrieben werden.

III. Korrelation zwischen Planimetrie und Histogrammanalyse bei der Durchführung der Lebermetastasen-volumetrie.

Die Betrachtung der Rohwerte in der Übersichtstabelle (Tabelle 1) zeigt, daß das Metastasenvolumen eines Patienten aus der Histogrammanalyse stets einen deutlich höheren Wert ergibt als das Planimetrievolumen des Metastasengewebes.

Dies erklärt sich aus der Tatsache, daß die Histogrammanalyse alle Strukturen niedriger Dichte, auch nicht-tumorbedingte, als Metastasengewebe wertet. Die Planimetrie bestimmt lediglich das Volumen des echten Metastasengewebes. Der Anteil nichttumorbedingter Strukturen niedriger Dichte am Histogrammvolumen ist demnach beträchtlich. Dies beweisen auch die Regressionsgleichungen der Zusammenhangsanalyse zwischen Histogrammauswertung und Planimetrie (siehe Kapitel F./II.).

Die Zusammenhangsanalyse der Rohwerte hat ergeben, daß durch die Histogrammanalyse Metastasenvolumina gemessen werden, die eine hochpositive Korrelation zeigen mit dem durch Planimetrie bestimmten Metastasenvolumen, d.h. durch beide Methoden kann eine brauchbare Metastasen-volumetrie durchgeführt werden.

Die Histogrammanalyse MS, d.h. Bezug nehmend auf den durchschnittlichen mittleren Leberdichtewert der einzelnen Schicht, zeigt einen deutlich höheren Korrelationskoeffizienten ($r = 0,96$) als die Histogrammanalyse ML ($r = 0,87$), die auf den durchschnittlichen mittleren

Leberdichtewert der Gesamtleber Bezug nimmt.

Durch die Regressionsgleichungen gelingt es auch bei einmaliger Untersuchung des Patienten eine Aussage über das echte (durch die Planimetrie bestimmbare) Metastasenvolumen mittels Histogrammanalyse zu machen.

Ebenso wird zwischen dem Histogrammvolumen MS und ML eine hochpositive Korrelation ($r = 0,93$) gefunden. So läßt sich mittels der Gleichung der Regressionsgeraden eine Aussage über das Histogrammvolumen MS bei gemessenem Histogrammvolumen ML machen. Diese Beziehung erlangt Bedeutung, wenn z.B. MS (mittlerer Leberdichtewert der Schicht) in einer Leberschicht, die zum größten Teil aus Metastasengewebe besteht, nicht genügend genau bestimmbar ist.

IV. Vergleichbarkeit der Werte der Metastasenvolumenänderung aus Histogrammanalyse MS und Planimetrie bei mehrmaliger Untersuchung desselben Patienten.

Vorausgesetzt, daß das Volumen der nichttumorbedingten Strukturen niedriger Dichte, das den Unterschied zwischen dem Histogramm- und Planimetrievolumen bewirkt, bei Mehrfachuntersuchungen desselben Patienten gleich bleibt, kommt es zur Aufhebung dieses Volumenanteils der Histogrammanalyse bei Berechnung der Histogrammvolumenänderung.

Damit käme es zur Kongruenz der Planimetrievolumenän-

derung und Histogrammvolumenänderung MS bei Mehrfachuntersuchungen desselben Patienten im zeitlichen Abstand.

Daß dennoch eine unterschiedlich hohe Diskrepanz der Metastasenvolumenänderung aus beiden Methoden (Histogrammanalyse MS, Planimetrie) bei Untersuchungen desselben Patienten bestehen bleibt, ist auf die Interferenz der zahlreichen Fehlermöglichkeiten computertomographischer Volumetrie zurückzuführen, wie sie in Kapitel G beschrieben werden. Einige Fehlermöglichkeiten sind vermeidbar, andere wiederum nicht.

Die Patienten Nr. 2, 3, 5, 7 und 8 zeigen annähernde Ergebnisse der Metastasenvolumenänderung (in Relativprozentwerten) bei zwei- bzw. dreimaliger Untersuchung im zeitlichen Abstand.

Eine höhere, aber erklärbare, Diskrepanz der Metastasenvolumenänderung besteht bei den Patienten Nr. 1, 4 und 6.

Bei dem Patienten Nr. 1 handelt es sich um zahlreiche kleine Metastasen (siehe Abbildung 28), die unmöglich exakt durch die Planimetrie bestimmt werden können (siehe Kapitel G./II./2).

Bei dem Patienten Nr. 4 kommt es in der Nähe des Katheters (siehe Abbildungen 31, 32), wohl infolge einer Pfortaderthrombose, zur fettigen Degeneration des linken Leberlappens bei der Zweituntersuchung. Daraus resultiert eine Überbestimmung des Histogrammvolumens (siehe Kapitel G./III./2).

Bei dem Patienten Nr. 6 nimmt die Verkalkung des Lebermetastasengewebes in der Zweituntersuchung stark zu, weshalb das Histogrammvolumen zu niedrig bestimmt wird (siehe Kapitel G./III./1).

V. Vermeidbare Fehlermöglichkeiten computertomographischer Volumetrie

1. Von seiten der Aufnahmetechnik

a) Tischvorschub

Bei mehrfacher Untersuchung desselben Patienten in zeitlichen Abständen sind identische Tischvorschübe notwendig. Zur Zeitersparnis (Aufnahmezeit, Auswertzeit), Minderung der Strahlendosis für den Patienten sind Tischvorschübe, die der zweifachen Schichtdicke entsprechen vorteilhaft, da der relative Fehler zu einem Tischvorschub, der identisch mit der Schichtdicke ist, nach Breiman (10) verschwindend gering bleibt (0,06 %).

b) Atemlage des Patienten

Es muß eine leicht für den Patienten reproduzierbare Atemlage während der Aufnahmezeit eingehalten werden. Dazu ist die endexpiratorische Atemlage am besten geeignet.

2. Von seiten der Auswertetechnik

a) Fensterbreite und Fensterlage

Der Einfluß der Fensterbreite und der Fensterlage auf die

computertomographische Volumetrie wurde in Kapitel G./II./1 geschildert.

Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, müssen konstante Fensterbreiten und Fensterlagen zur Leber - und Lebermetastasenvolumetrie gewählt werden. Fensterbreiten und Fensterlagen wurden so gewählt, daß nach Schultz (41) möglichst geringe Fehler bei der Durchführung der Volumetrie begangen werden.

b) Einfluß des durchschnittlichen mittleren Leberdichtewertes auf die Histogrammanalyse

Bei stärkerer Inhomogenität der Leberstruktur kommt es zur Ermittlung unterschiedlicher durchschnittlicher mittlerer Leberdichtewerte, je nach Lokalisation der Circlemessungen in der Leberschicht.

Daraus resultieren verschieden hoch bestimmte Metastasenvolumina in Abhängigkeit von der Leberdichtemittelwertbestimmung.

Diese Fehlermöglichkeit läßt sich verkleinern durch Erhöhung der Anzahl der Circlemessungen zur Bestimmung der durchschnittlichen mittleren Leberdichte.

3. Streifenartefakte

a) Bewegungsfehler

Bewegungsfehler kommen durch Organbewegung und motorische Unruhe des Patienten zustande (25).

Um diese Fehlermöglichkeit auszuschalten, müssen wir die Mitarbeit des Patienten voraussetzen können bei der Einhaltung der geforderten Atemlage und der motorischen Ruhe. Eine ausgiebige Aufklärung des Patienten vor der computertomographischen Untersuchung ist deshalb notwendig.

b) Streifenartefakte durch extreme Dichtesprünge

Eine vermeidbare Ursache der durch extreme Dichtesprünge verursachten Streifenartefakte stellt bariumhaltiges Kontrastmittel im Gastrointestinaltrakt dar. Es muß deshalb vor Durchführung der CT-Untersuchung nach einer vorangegangenen Magen-Darm-Passage oder eines Colon-kontrasteinlaufs gefragt werden.

VI. Nichtvermeidbare Fehlermöglichkeiten computertomographischer Volumetrie.

1. Von seiten der Aufnahmetechnik

a) Partialvolumen

Diese Fehlermöglichkeit hat bei einem sphärischen Organ, wie es die Leber darstellt, nur minimale Bedeutung, da die oberste und unterste Leberschicht einen geringen Volumenbeitrag zur Gesamtleber leistet.

b) Subjektive Fehler

Nicht vollständig vermeidbar sind sicherlich Fehler bei der Zeichnung der Organkontur an Grenzflächen zu anderen

Organen, z.B. in oberen Schichten durch Überlagerung der Leber mit dem Herzen, an der Grenze zum Magen und im Leber-Hilus-Bereich.

Die Genauigkeit der Zeichnung der Organgrenze ist abhängig von der Übung des Untersuchers und stelle nach Breiman (10) eine größere Fehlerquelle als die patientenbezogenen Faktoren dar.

2. Von seiten der patientenspezifischen Eigenheiten der Organschichten (Scans)

a) Verkalkungen

Bei Verkalkungen im Metastasengewebe kommt es zur Fehlbestimmung bei Anwendung der Histogrammanalyse. Das Metastasenvolumen wird zu niedrig bestimmt.

Dies wird auch angesichts der Streudiagramme (siehe Kapitel F./II./1) deutlich. Nach Elimination der Patienten Nr. 6B und 7C, bei denen eine stärkere Verkalkung der Metastasen vorliegt, kommt es zur Zunahme des Korrelationskoeffizienten, der die Maßzahl der Abhängigkeit zwischen Planimetrie und Histogrammanalyse darstellt. Die Verkalkungen der Metastasen wirken sich nicht auf das Planimetrievolumen aus.

b) Regionale Leberverfettung

Kommt es z.B. durch Pfortaderthrombose zur hypoxisch bedingten regionalen Leberverfettung, so wird diese Region bei der Metastasenvolumetrie durch Histogramm-

analyse als Metastasengewebe gewertet. Das Metastasen-
volumen wird also zu hoch gemessen.

Das Planimetrievolumen erfährt auch in diesem Fall keine
Verfälschung.

c) Erweiterte Gallengänge

Kommt es z.B. durch Tumorobstruktion der Leberpforte
zur Cholestase und dadurch bedingt zur Gallengang-
erweiterung, so resultiert durch Zunahme der Strukturen
niedriger Dichte des Lebergewebes ein zu hoch gemessenes
Histogrammvolumen, das keine ausreichende Korrelation
mehr mit dem Planimetrievolumen besitzt.

d) Erweiterte Pfortaderven

Erweiterte Blutgefäße können wegen der Isodensität des
Blutes und der Leber keinen Einfluß auf die Histogramm-
analyse nehmen.

e) Metastasen nehmen nahezu die gesamte Leberschicht- fläche ein.

In diesen Schichten gelingt es nicht, einen genügend
genauen durchschnittlichen mittleren Dichtewert des
metastasenfreien Leberanteils zur Histogrammanalyse
zu bestimmen. Daraus resultiert wiederum eine Minderung
der Korrelation zwischen der Histogrammanalyse MS und
der Planimetrie.

3. Streifenartefakte

In der Nähe des Katheters, der zur Cytostaticainfusion

in die Arteria hepatica bzw. in die Pfortader gelegt wird, kommt es zuweilen infolge extremer Dichtesprünge (25) zur Ausbildung von Streifenartefakten, die durch die Änderung des Dichteprofiles der Leber die Histogrammanalyse beeinflussen.

Bei starker Ausprägung wirken sie sich auch störend auf die Planimetrie bei der Zeichnung der Metastasenkonturen aus.

Diese Streifenartefakte können nur durch Korrekturprogramme reduziert werden.

VII. Reproduzierbarkeit beider Methoden der Metastasen- volumetrie

1. Planimetrie

a) Literaturangaben

Individueller relativer Fehler:

Moss et al. (32) geben einen individuellen relativen Fehler von $\pm 3\%$ an bei mehrmaliger Bestimmung des Tumolvolumens eines Patienten durch denselben Untersucher.

Interindividueller Fehler:

Friedman et al. (16) und Henderson et al. (21) berichten über einen interindividuellen relativen Fehler von $\pm 3\%$ und $4 - 8\%$ bei Mehrfachuntersuchungen des Tumor- und Organvolumens desselben Patienten durch mehrere Untersucher.

b) Eigene Ergebnisse

Individueller relativer Fehler

In unserer Arbeit wird das Lebertvolumen der 27 untersuchten Patienten zweimal bestimmt zu einem früheren und zu einem späteren Zeitpunkt. Der mittlere individuelle relative Fehler beträgt $\pm 2\%$.

2. Histogrammanalyse

Interindividueller relativer Fehler:

Moss et al. (33) finden einen interindividuellen relativen Fehler von $\pm 3\%$ bei Mehrfachuntersuchungen des Organ- und Metastasenvolumens der Leber desselben Patienten durch verschiedene Untersucher.

VIII. Grenzen der Planimetrie und Histogrammanalyse

1. Planimetrie

a) Zeitaufwand

Die Anwendbarkeit der Planimetrie zur Metastasenvolumetrie ist limitiert durch den notwendigen Zeitaufwand bei disseminierter Metastasierung der Leber. Die Zeit zur Volumetrie einer Metastase beträgt 1 - 3 Minuten, so daß bei zahlreichen Metastasen (siehe Abb. 27, 28) Zeiten zwischen 30 und 60 Minuten pro Leberschicht notwendig werden.

b) Streifenartefakte

Ein verstärktes Auftreten von Streifenartefakten (z.B. Katheterartefakte, Artefakte durch motorische Unruhe des Patienten und bariumhaltige Darmschlingen) stört die genaue Metastasen- und Organkonturzeichnung durch die streifenförmigen Dichteminderungen und Dichteerhöhungen.

2. Histogrammanalyse MS

Da der Histogrammauswertung eine Absorptionswertverteilungskurve zugrunde liegt, ist die Grenze der Anwendbarkeit dieser Methode bestimmt durch das Auftreten von Faktoren, die das Dichteprofil des metastasenf freien Lebergewebeanteiles oder der Metastasen selbst verändern.

a) Streifenartefakte

Durch die auftretenden Hypo- und Hyperdensitäten wird der gemessene Metastasenvolumenanteil verfälscht, je nach Überwiegen der entsprechenden Dichteänderung.

b) Erweiterte Gallengänge

Durch Cholestase z.B. bei einem Tumorverschluß im Leberhilusbereich kommt es zur Erweiterung der Gallengänge. Dadurch wird der Anteil des Histogrammvolumens im metastasenf freien Lebergewebe erhöht und damit ein Metastasenvolumen gemessen, das nicht mehr mit dem Planimetrievolumen korreliert.

c) Regionale Leberverfettung

Eine Pfortaderthrombose führt durch die Hypoxämie eines Leberabschnittes zur regionalen fettigen Degeneration (siehe Abb. 31, 32).

Dieser Bezirk bewirkt eine überhöhte Bestimmung des Metastasenvolumens.

d) Verkalkungen des Metastasengewebes

Eine Verkalkung des Metastasengewebes, z.B. infolge Cytostatikatherapie oder auch spontan vorkommend bei Metastasierung kolorektaler Tumoren, führt zu einer Unterbestimmung des Metastasenvolumens.

Deshalb mußten die Patienten Nr. 6B und 7C in den Streuungsdiagrammen eliminiert werden, um zu einer höheren Korrelation zwischen Planimetrie und Histogrammanalyse zu gelangen.

e) Schwierigkeit bei der mittleren Dichtewertbestimmung des Lebergewebes

Nimmt das Metastasengewebe fast vollständig die Leberschichtfläche ein (siehe Abb. 35) so ist eine genügend genaue Bestimmung des mittleren Dichtewertes der Leberschicht (MS) unmöglich.

Da das Histogrammvolumen ML (= mittlerer Dichtewert der Gesamtleber) eine hohe Korrelation ($R = 0,93$) mit dem Histogrammvolumen MS zeigt, kann unter Benutzung der Gleichung der Regressionsgeraden diese Schwierigkeit

vermieden werden. Es wird an Stelle des Histogrammvolumens MS des Patienten das Histogrammvolumen ML bestimmt. Das Histogrammvolumen ML kann durch Transformation mittels der Gleichung der Regressionsgeraden (siehe Kapitel F./II.) mit dem Histogrammvolumen MS einer früheren Untersuchung verglichen werden.

3. Die Erfassung der Vitalitätsänderung der Metastasen, die Grenze beider Methoden

Regressive Veränderungen des Metastasengewebes, wie starke Dichteabnahme bis hin zur Nekrose, Verkalkungen und Einblutungen können durch die Metastasenvolumetrie, sowohl der Planimetrie als auch der Histogrammanalyse, nicht gemäß ihrer Wertigkeit erfaßt werden.

Diese morphologischen Veränderungen können zwar durch die Computertomographie beschrieben werden, haben aber auf die Volumetrie nicht den adäquaten Einfluß ihrer Wertigkeit.

Nekrosen und Einblutungen werden sowohl planimetrisch als auch histogrammanalytisch zum Metastasengewebe gezählt.

Diffuse Verkalkungen werden beim Planimetrievolumen des Metastasengewebes miterfaßt, vermindern aber das Volumen der Histogrammanalyse.

IX. Wertigkeit der Metastasenvolumetrie

Durch die Metastasenvolumetrie gelingt es das klinische Ausgangsstadium der Erkrankung bei Therapiebeginn festzusetzen, die Therapie hinsichtlich der Volumenänderung des Metastasengewebes zu überwachen und auch verschiedene Therapieverfahren zu vergleichen.

Das Volumen der Metastasen allein macht keine vollständige Aussage über die maligne Potenz der Metastasen. Nekrosen, Einblutungen und Verkalkungen als Zeichen der Vitalitätsminderung müssen ebenfalls beschrieben werden.

X. Anwendbarkeit der computertomographischen Volumetrie auf andere Organe

In der Literatur sind Organvolumenbestimmungen mittels Planimetrie der Milz (14, 21, 22, 32), der Niere (32, 44) und von Tumoren im Gehirn (29, 31) beschrieben.

Daneben wird über zahlreiche volumetrische Untersuchungen des Gehirns und seiner Liquorräume berichtet, sowohl durch die Planimetrie (2, 6, 18, 19, 35) als auch durch Histogrammauswertung (12, 20, 24, 34).

XI. Verkürzung des Zeitaufwandes durch automatische Volumetrie

Bei der disseminierten Metastasierung ist die Volumetrie durch Planimetrie routinemäßig nicht durchführbar. Der Zeitaufwand der rechnergestützten Histogrammanalyse beträgt in unserem Patientengut durchschnittlich für Tischvorschübe von 7 mm und 8 mm 2 Stunden und für Tischvorschübe von 14 mm etwa 1 1/4 Stunden. Dieses Verfahren ist daher sicherlich praktikabler.

Eine weitere Verkürzung des Zeitaufwandes kann durch automatische Volumetrie erreicht werden. Durch schon vorhandene spezielle Software-Programme des Computers gelingt es die Organgrenzenmarkierung durch den Computer zeichnen zu lassen (5, 10, 27, 28, 30).

Dadurch fällt die zeitaufwendige manuelle Markierung der Organgrenze weg, sowohl bei Durchführung der Planimetrie, als auch bei der Histogrammanalyse. Diese Automatisierung würde die computertomographische Volumetrie beschleunigen, subjektive Fehler vermeiden und die Methode hinsichtlich des Zeitaufwandes praktikabler machen.

I. ZUSAMMENFASSUNG

Zur Überwachung der regionalen cytostatischen Therapie der Lebermetastasen und zum Vergleich der verschiedenen Therapieverfahren sind Methoden zur Quantifizierung des Metastasenvolumens notwendig.

Es stehen verschiedene Methoden der computertomographischen Bestimmung des Metastasenvolumens zur Verfügung.

Die Planimetrie und die rechnergestützte Histogrammanalyse MS (= mittlerer Dichtewert der Leberschicht) und ML (= mittlerer Dichtewert der Gesamtleber) sind Methoden zwischen denen eine hochpositive Korrelation besteht. Die höchste Korrelation zwischen Planimetrie und Histogrammanalyse zeigt die Histogrammauswertung MS.

Voraussetzung zur computertomographischen quantitativen Auswertung sind die Aufnahme artefaktfreier Leberschichten, die ordnungsgemäße Abspeicherung der Patientendaten und der Absorptionswertematrix auf Magnetplatten bzw. Magnetbänder, konstante Bedingungen bei mehrfacher Untersuchung desselben Patienten bei der Bildaufnahme und Auswertung der gespeicherten Bilder.

Beide Methoden haben Einschränkungen in ihrer Aussage und Anwendbarkeit. Zusammenfassend läßt sich bei strenger Indikationsstellung für die Anwendbarkeit der Histogrammanalyse MS und der Planimetrie, der volumetrischen Methoden, die die höchste Korrelation zeigen, die Tabelle 2 aufstellen.

Tabelle 2

Anwendbarkeit der	Histogrammauswertung MS	Planimetrie
einmalige Untersuchung	(+)	+
zweimalige u. mehrfache Untersuchung desselben Patienten	+	+
disseminierte Metastasierung	+	-
Tumor (Metastasengewebe) nimmt fast die gesamte Leberschicht ein	-	+
regionale Leberverfettung	-	+
erweiterte Gallengänge	-	+
Verkalkungen in den Metastasen	-	+
Streifenartefakte	-	(+)
Nekrose der Metastasen oder Einblutungen	(+)	(+)

J. LITERATURVERZEICHNIS

1. AIGNER K.,
SCHWEMMLE K.: Die isolierte Leberperfusion.
In: Ergebnisse der Chirurgischen
Onkologie 6. Hrsg.: F.W. Eigler,
E. Gross. Enke Verlag, Stuttgart
1983, 190 - 200.
2. ARAI H.,
KOBAYASHI K.,
IKEDA K.,
NAGAO Y.,
OGIHARA R.,
KOSAKA K.: A computed tomography study of
Alzheimer's disease. J. Neurol.
229 (2), 1983, 69 - 77.
3. BALCH CM.,
URIST MM.,
McGREGOR ML.: Continuous regional chemotherapy
for metastatic colorectal cancer
using a totally implantable in-
fusion pump. A feasibility
study in 50 patients. Am J Surg,
145 (2), 1983, 285 - 290.
4. BALCH CM.,
URIST MM.: Vollständig implantierbare In-
fusionspumpe. Eine neue Behand-
lungsmöglichkeit für ausgewählte
Patienten mit Lebertumoren.
Dtsch. Med. Wochenschr. 108,
(26), 1983, 1008 - 1013.
5. BELANGER MG.,
YASNOFF WA.,
PENN RD.,
BACUS JW.: Automated Scene Analysis of CT
Scans. Comput Tomogr., 3 (3)
1979, 201 - 211.

6. BENES F.,
SUNDERLAND P.,
JONES BD.,
LeMAY M.,
COHEN BM.,
LIPINSKI JF.:
Normal ventricles in young
schizophrenics. Br J Psychiatry,
141, 1982, 90 - 93.
7. BEYER J.-H.,
von HEYDEN H.W.,
BARTSCH H.-H.,
SCHUFF-WERNER P.,
NAGEL G.A.,
von ROMATOWSKI H.J.,
SCHUSTER R.:
Intraarterielle "lokale" Chemo-
therapie. In: Ergebnisse der
Chirurgischen Onkologie 6.
Hrsg.: F.W. Eigler, E. Gross.
Enke Verlag, Stuttgart, 1983,
152 - 159.
8. BIRSACK HJ.,
HELPAP B.,
BELL E.,
et al:
Zur Treffsicherheit der Leber-
szintigraphie bei fokalen
Lebererkrankungen. Ein Vergleich
mit dem Obduktionsbefund anhand
von 159 Fällen. Nukl.Med., 18/4,
1979, 177 - 180.
9. BOKELMANN D.:
Die chirurgische Therapie von
Lebermetastasen. In: Ergebnisse
der Chirurgischen Onkologie 6.
Hrsg.: F.W. Eigler, E. Gross.
Enke Verlag, Stuttgart 1983,
170 - 182.

10. BREIMAN RS., Volume determinations using com-
BECK JW., puted tomography. AM.J.Röntgenol.,
KOROBKIN M., 138/2, 1982, 329 - 333.
GLENNY R.,
AKWARI OE.,
HAESTION DK.,
MOORE AV.,
RAM PC.:
11. BRENNER DE., Volume determinations in computed
Whitley NO., tomography. JAMA, 247 (9), 1982,
HOUK TL., 1299 - 1302.
AISNER J.,
WIERNIK P.,
WHITLEY J.:
12. CASCINO T., Quantitative CT assessment of
BAGLIVO J., furosemide- and mannitol-induced
CONTI J., changes in brain water content.
SZEWCZYKOWSKI J., Neurology (NY), 33 (7), 1983,
POSNER JB., 898 - 903.
ROTTENBERG DA.:
13. COHEN AM., Regional hepatic chemotherapy
KAUFMAN SD., using an implantable drug infusion
WOOD WC., pump. Am. J Surg., 145 (4), 1983,
GREENFIELD AJ.: 529 - 533.
14. COOLS L., Prediction of splenic volume by a
OSTEAUX M., simple CT measurement. A statistical
DIVANO L., study. J. Comput. Assisted Tomo-
JEANMART L.: graphy, 7/3, 1983, 426 - 430.

15. COSTELLO P.,
DUSZLAK EJ.,
LOKICH J.,
MATELSKI H.,
CLOUSE ME.:
Assessment of tumor response by
computed tomography liver
volumetry. CT, 7 (3), 1983,
323 - 326.
16. FRIEDMAN MA.,
RESSER KJ.,
MARCUS FS.,
et al.:
How accurate are computed tomo-
graphic scans in assessment of
changes in tumor size? Am.J. Med.
75/2, 1983, 193 - 198.
17. FRITSCHY P.,
ROBOTTI G.,
SCHNEEKLOTH G.,
VOCK P.:
Measurement of liver volume by
ultrasound and computed tomo-
graphy. JCU, 11 (6) 1983,
299 - 303.
18. GADO M.,
HUGHES CP.,
DANZIGER W.,
et al.:
Volumetric measurements of the
cerebrospinal fluid spaces in
demented subjects and controls.
Radiology, 144/3, 1982, 535 - 538.
19. GADO M.,
HUGHES CP.,
DANZIGER W.,
CHI D.:
Aging, dementia, and brain atrophy:
a longitudinal computed tomographic
study. AJNR. 4 (3), 1983, 699 - 702.
20. HACKER H.,
ARTMANN H.:
The Calculation of CSF spaces in CT.
Neuroradiology, 16, 1978, 190 - 192.

21. HENDERSON JM.,
HEYMSFIELD SB.,
HOROWITZ J.,
KUTNER MH.:
Measurement of liver and spleen
volume by computed tomography.
Assessment of reproducibility
and changes found following a
selective distal splenorenal
shunt. Radiology, 141/2, 1981,
525 - 527.
22. HEYMSFIELD SB.,
FULENWIDER T.,
NORDLINGER B.,
BARLOW R.,
SONES P.,
KUTNER M.:
Accurate Measurement of liver
and spleen volume and mass by
Computerized axial Tomography.
Ann Intern Med. 90 (2), 1979,
185 - 187.
23. HÖFFKEN K.:
Zytostatische Chemotherapie bei
Lebermetastasen. In: Ergebnisse
der Chirurgischen Onkologie 6.
Hrsg: F.W. Eigler, E. Gross.
Enke Verlag, Stuttgart, 1983,
184 - 189.
24. HUBER G.:
Quantifizierung der intra-
kraniellen Liquorräume durch die
Computertomographie. ROFO,
137 (1), 1982, 42 - 47.
25. HÜBENER K.-H.:
Computertomographie des Körper-
stammes. In: Röntgen, Band 6,
Hrsg.: W. Frommhold,
Thieme Verlag, Stuttgart,
New York, 1981.

26. JANSON R.,
LACKNER K.,
PAQUET JK.,
et al.:

Computertomographische und Angio-
graphische Synopsis histologisch
gesicherter intrahepatischer
Raumforderungen. Fortschr. Geb.
Röntgenstr. Nuklearmed.: 132/6,
1980, 658 - 665.
27. JERNIGAN TL.,
ZATZ LM.,
AHUMADA AJ JR.,
PFEFFERBAUM A.,
TINKLENBERG JR.,
MOSES JA JR.:

CT measures of cerebrospinal
fluid volume in alcoholics and
normal volunteers. Psychiatry
Res., 7 (1), 1982, 9 - 17.
28. KELLER JM.,
EDWARDS FM.,
RUNDLE R.:

Automatic outlining of regions on
CT scans. J Comput Assist Tomogr.
5 (2), 1981, 240 - 245.
29. KRETZSCHMAR K.,
SCHICKETANZ KH.:

Measurements of the volume and
density of intracerebral tumors
by CT following therapy.
Neuroradiology, 23 (4), 1982,
175 - 184.
30. LANGE S.,
STIEHL H.,
von KEYSERLINGK D.,
HABERMALZ E.:

Automatische Volumetrie der Ge-
hirnventrikel. ROEFO, 133 (1),
1980, 18 - 21.

31. LILIEQUIST B.,
WIRELL S.:
Quantitative Estimation of
Tumor Volume on Computer Assis-
ted Tomography. Journal of
Computer Assisted Tomography
2, 1978, 300 - 302.
32. MOSS AA.,
FRIEDMAN MA.,
BRITO AC.:
Determination of Liver, Kidney,
and Spleen Volumes by Computed
Tomography: An Experimental
Study in Dogs. J Comput.Assist.
Tomogr. 5 (1), 1981, 12 - 14.
33. MOSS AA.,
CANN CE.,
FRIEDMAN MA.,
MARCUS FS.,
RESSER KJ.,
BERNINGER W.:
Volumetric CT analysis of
hepatic tumors. J Comput.Assist.
Tomogr. 5 (5), 1981, 714 - 718.
34. RATZKA M.,
HAUBITZ I.:
Brain tumor CT attenuation coeffi-
cients: semiquantitative ana-
lysis of histograms. AJNR.
4 (3), 1983, 505 - 508.
35. REISS D.,
FEINSTEIN C.,
WEINBERGER DR.,
KING R.,
WYATT RJ.,
BRALLIER D.:
Ventricular enlargement in
child psychiatric patients: a
controlled study with planimetric
measurements. Am J Psychiatry,
140 (4), 1983, 453 - 456.

36. ROBOTTI G.,
SCHNEEKLOTH G.,
VOCK P.: Computertomographische Leber-
volumenbestimmung. Morphol.
Med. 2 (2), 1982, 61 - 63.
37. ROBOTTI G.,
FRITSCHY P.: Lebervolumenbestimmung mittels
Ultraschall mit dem Compound-
Sektor-Scanner. Morphol.Med.
3 (1), 1983, 1-3.
38. SCHERER U.,
SANTOS M.,
LISSNER J.: CT studies of the liver in
vitro: A report on 82 cases
with pathological correlation.
J. Comput. Assisted Tomo-
graphy: 3/5, 1979, 589 - 595.
39. SCHERER U.,
BUELL U.,
ROTHE R.,
et al.: Computerized tomography and
nuclear imaging of the liver.
A comparative study in 83
cases. Eur. J. Nucl. Med.:
3/2, 1978, 71 - 80.
40. SCHULTZ E.,
FELIX R.: I. Phantommessungen zum räum-
lichen Auflösungsvermögen und
zum Partial-Volume-Effect bei
der Computertomographie.
Fortschr. Geb. Röntgenstr.
Nuklearmed.: 129/6, 1978,
673 - 678.

41. SCHULTZ E.,
LACKNER K.: Die Bestimmung des Volumens von Organen mit der Computertomographie. I. Die Ermittlung von Organquerschnittsflächen unter Berücksichtigung der dabei auftretenden Fehlermöglichkeiten. ROEFO, 132 (6), 1980, 672 - 675.
42. WEIGAND H.,
STAHLSCMIDT M.,
FISCHER J.: Catheterization of the portal vein by the transumbilical approach for intrahepatic chemotherapy. Recent Results Cancer Res. 86, 1983, 90 - 91.
43. YAGUE S.,
ORTIZ URBINA J.,
DEL CAMPO L.,
et al.: Computed tomography of the abdomen. J. Abdom. Surg.: 21/9, 1979, 148 - 151.
44. YOKOYAMA M.,
WATANABE K.,
INATSUKI S.,
et al.: Measurement of renal parenchymal volume using computed tomography. J. Comput. Assisted Tomography: 6/5, 1982, 975 - 977.

Für die Überlassung des Themas und die Förderung dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. M. Thelen herzlich danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. K.-J. Klose für seine kontinuierliche Betreuung.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Dr. Kuhnert für die Beratung und Hilfe bei den statistischen Auswertungen bedanken.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. W. Herbig für die freundliche Erlaubnis der Benutzung des Computertomographen des Städt. Krankenhauses in Kaiserslautern sowie seiner MTA, Frau Ritzinger, für die Einführung in die Handhabung des Computertomographen.

LEBENS LAUF

Name	Erich Schwehm
Geburtsdatum	29. August 1947
Geburtsort	Siegelbach, jetzt Kaiserslautern 25
Eltern	Ernst Schwehm, verstorben am 19.10.1984, Gertrude Schwehm, geb. Wild, verstorben am 27.04.1967
Ausbildung	
1954 - 1959	Volksschule in Siegelbach
1959 - 1967	Staatliches Gymnasium am Rittersberg in Kaiserslautern
13. Juni 1967	Reifeprüfung
Wintersemester 1967/68 - Wintersemester 1970/71	Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
27. März 1969	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
06. Oktober 1970	Ärztliche Vorprüfung
Sommersemester 1971 - Wintersemester 1973/74	Studium der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes in Homburg
18.02.1974	Ärztliche Prüfung
18.03.-15.10.1974	Medizinalassistent der Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Kaiserslautern bei Herrn Prof. Dr. med. Hartert.
16.10.74 - 17.03.75	Medizinalassistent der Chirurgischen Klinik des Kreiskrankenhauses Rocken- hausen bei Herrn Dr. med. Schneider
17.03.1975	Approbation als Arzt
18.03.75 - 02.06.80	Assistenzarzt der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses in Kaiserslautern bei Herrn Prof. Dr. med. W. Overbeck

03.06.80 - 31.12.83	Assistenzarzt der Unfallchirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Kaiserslautern bei Herrn Dr. med. H. Ritter.
01.09.1981	Anerkennung als Chirurg
01.01.1984	Genehmigung der Teilgebietsbezeichnung Unfallchirurgie.
01.01.84 - 31.08.84	Assistenzarzt und Tätigkeit in der Ober- arztrufbereitschaft der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Kaiserslautern bei Herrn Prof. Dr. med. W. Overbeck.
seit 01.09.1984	Vertrauensarzt (Obermedizinalrat) der Landesversicherungsanstalt Rheinland-Pfalz bei der Vertrauensärztlichen Dienststelle Ludwigshafen.

